

THESIS

MUNICH

1965

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Das Magenkarzinom
mit besonderer Berücksichtigung
der Therapie

Heinrich v. Busch



Aus der Chirurgischen Klinik des Städt. Krankenhauses re. der Isar

Direktor: Prof. Dr. G. Maurer

Das Magenkarzinom
mit besonderer Berücksichtigung
der Therapie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin,

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Heinrich v. Busch aus Ringstedt

1965



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Meinen lieben Eltern und Großeltern

*Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München*

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Maurer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. Zenker

Dekan: Prof. Dr. R. Zenker

Tag der mündlichen Prüfung: 5. 10. 65

Druck: Cl. Attenkofer'sche Buch- und Kunstdruckerei, Straubing

INHALTSVERZEICHNIS

A. Allgemeiner Teil

<i>I. Einleitung</i>	7
Häufigkeit des Magenkrebses	7
Krebsentstehung, -ursachen	8
Karzinogene Substanzen beim Magenkrebs	12
Einfluß von Alter und Vererbung auf die Krebsentstehung . .	13
<i>II. Diagnostik des Magenkrebses</i>	15
Dauer der Beschwerden und Stadium	15
Symptome des Magenkrebses	17
Klinische Untersuchung	18
a) direkte Untersuchung	18
b) Laboruntersuchung	19
c) Krebsteste	20
d) Röntgendarstellung	21
e) Gastroskopie und Zytodiagnostik	22
f) Probelaparotomie	25
<i>III. Therapie des Magenkrebses</i>	26
1. Pathologisch-anatomische Ergebnisse	27
2. Operative Behandlung	32
a) distale Magenresektionen	34
b) proximale Magenresektionen	37
c) totale Gastrektomie	39
d) Indikation zu radikalen Eingriffen und Ergebnisse . . .	46

3. Postoperative Behandlung	48
a) Postoperative Komplikationen sowie Früh-, Spät- und Dauersymptome als Zeichen von Ausfallerscheinungen nach Magenresektion	48
b) Behandlung der Ausfallerscheinungen	53
c) Zytostaticabehandlung	56
d) Roborierung und Abwehrsteigerung der Patienten	62
 <i>B. Statistische Ergebnisse der Magenbehandlung im Krankenhaus r. d. Isar, in der Zeit von 1956—1961</i>	
 I. Zusammensetzung des Patientengutes und chirurg. Vorgehen	68
II. Prognose des Magenkrebses	80
a) Prognose in Abhängigkeit vom Stadium	81
b) Prognose in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefund	86
c) Prognose in Abhängigkeit vom Alter und Geschlecht	88
d) Prognose in Abhängigkeit von Tumorlokalisation	89
e) Prognose in Abhängigkeit vom Operationsvorgehen	91
f) Prognose bei zytostatischer Behandlung	94
 C. Zusammenfassung	98

EINLEITUNG

Aus einer neueren Statistik von H. R. Schinz geht hervor, daß der Magenkrebs in Deutschland ebenso wie in der Schweiz heute, wenn man alle Altersgruppen zusammen überblickt, bei Männern und Frauen unter den Organkarzinomen an erster Stelle steht. In der Neuauflage des „Krebsproblem“ gibt K. H. Bauer anhand der Bundesstatistik des Jahres 1956 das Verhältnis der Magenkrebstodesfälle gegenüber denen der Atmungsorgane mit 27,8 % zu 18,5 % beim Mann innerhalb der Gesamtkrebssterblichkeit an. Bei der Frau folgt auf eine Magenkrebshäufigkeit von 21,6 % die der Karzinome der Genitalorgane mit 20,1 %. Keutzer gibt bei einer Gesamtkrebssterblichkeit von 218,7 auf 100 000 Todesfälle bei Männern der Bundesrepublik den Anteil der Magenkarzinome im Jahre 1958 mit 54,6 pro Hunderttausend an. Das entspricht einem Prozentsatz der Magenkarzinome an der Gesamtkrebssterblichkeit von 25 % beim Mann, bei der Frau sind das 19,7 % (39,8 Magenkrebstote pro Hunderttausend). Der Anteil der Todesfälle an Karzinomen der Atmungsorgane wird bei Männern auf 45,8 (20,9 %) und bei Frauen auf 6,8 (2,1 %) pro Hunderttausend der Gesamttodesfälle beziffert.

Zusammengefaßt stellen sich diese Verhältnisse in der Bundesrepublik im Vergleich mit der Häufigkeit des Magenkarzinoms in anderen Ländern folgendermaßen dar:

	Magenkrebs- mortalität je 100 000		Anteil d. Mortal. des Magenkrebses an Gesamtkr.mort.		Anteil der Mort. d. Atmungsorgan- karz.an Gesamtkr.- mort.	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
Stat. Bundesamt						
K. H. Bauer 1956			27,8%	21,6%	18,5%	3,2%
Stat. Bund.amt						
Keutzer 1958	54,6	39,8	25,0%	19,3%	20,9%	2,1%
Japan 1951	200	112	}	nach Bartelheimer		
Island 1940—49	209	130				
Frankr. 1952	94	51				
Engl. u. Wales 1952	91	48				
USA Weiße 1952	48	24				
USA Farb. 1952	76	33				

Es ist hier bemerkenswert, worauf immer wieder hingewiesen wird (K. H. Bauer, Oeser, Keutzer, Freudenberg), daß bei vorwiegend alten Patienten ihr Krebsleiden nicht erkannt wird, so daß beispielsweise ein Teil dieser Patienten, der primär wegen Karzinom ad exitum kommt, auf dem amtlichen Totenschein als an (nicht näher bezeichnetem) Kreislaufversagen gestorben registriert wird.

Die Frage, ob das Magenkarzinom zugenommen hat, wird verneint — besonders in amerikanischen Arbeiten (Schinz, Freudenberg, Keutzer, K. H. Bauer). So stellt Keutzer in seiner Krebsstatistik der Bundesrepublik für die Jahre 1952—1958 fest, daß bei Standardisierung der Häufigkeitswerte des Magenkrebses, insbesondere in den Altersklassen der 30—80jährigen, 1958 ein Rückgang gegenüber 1952 um 8,0 Fälle auf 100 000 Patienten festzustellen ist. Er selbst führt dies auf eine verbesserte Diagnostik zurück (ebenso Schinz), nach Koller und Kreuser (zit. b. Keutzer) ist dafür als Ursache eine Reduzierung der Wirkung von kanzerogenen Substanzen anzusehen. Nach Ansicht anderer Autoren werden viele Patienten auch, bevor der Schwellenwert zum Beginn eines Magen-Ca erreicht ist, von dem heute besonders häufigen Bronchialkrebs erfaßt. — Die Häufung und relative Zunahme von Magenkarzinom im Alter erklärt sich andererseits damit, daß heute im Gegensatz zu früheren Jahrzehnten durch die jetzt höhere Lebenserwartung mehr Menschen ein höheres Alter erreichen, und daß sie dann durch längeres Einwirken von karzinogenen Noxen eher einem Krebs zum Opfer fallen (Schinz, Druckrey). Das zeigt sich an der Kurve der Krebshäufigkeit in Abhängigkeit vom Alter: sie steigt bis zum 85. Lebensjahr kontinuierlich bis auf Werte von 500—600 Magenkrebstodesfälle pro 100 000 Gesamttodesfälle an, um erst dann wieder langsam abzunehmen. (K. H. Bauer Bundesrepublik Deutschland 1956, bestätigt von Oeser.)

Krebsentstehung, -ursachen

Überwiegend besteht die Meinung, daß es nicht eine Ursache für die Krebsentstehung gibt, sondern daß mehrere Faktoren bis zu einem Manifestwerden zusammenkommen. Pathogenetisch ist wichtig, daß dem Magenkrebs häufig eine chronische Gastritis vorausgeht (Konjetzny, Büchner, Nissen, u. a.). Jedoch ist, da nicht nach jeder Gastritis ein Karzinom auftritt, über den spezifischen auslösenden Faktor damit noch nichts gesagt. Es wird für möglich gehalten, daß das Ca auf dem Wege über eine Umbaugastritis durch exogene Noxen erst entsteht (Nissen, Büchner). Das Vorkommen einer Gastritis wird von Henning — festgestellt bei Magenbiopsien — mit 85

Prozent bei Magen-Karzinomen angegeben. Meist sei die gesamte Schleimhaut des Magens im Sinne einer vorwiegend atrophischen Gastritis (53 Prozent) verändert, seltener fände sich aber auch eine hypertrophe Gastritis. Diese Verhältnisse werden von zahlreichen anderen Autoren bestätigt (Konjetzny, Mizukami, Hitchcock u. a.).

Ebenfalls schon lange bekannt ist die Entstehung eines Magenkarzinoms aus einem Ulcus. Über diese besonders wichtige Vorstufe gibt es sehr viele Veröffentlichungen. Konjetzny fand das Vorkommen des Ulcus-Ca bei anderen Autoren mit 1—20 Prozent angegeben. Finsterer gibt es in seinem Krankengut mit 20 Prozent an und erhebt wegen dieser Häufigkeit die Forderung, jedes Ulcus, das innerhalb von 6 Monaten nicht heile oder nach kurzer Zeit rezidiere, nicht nur wegen der Beschwerden, sondern wegen der Möglichkeit maligner Entartung zu resektieren. Nissen schätzt die karzinomatöse Degeneration eines Ulcus auf 8 Prozent; sie sei abhängig vom Alter und Größe des Prozesses. Nach Reifferscheidt und Schreiber können Entartungen eines chronisch-kallösen Ulcus in 3,6—4,5 Prozent der Fälle histologisch gesichert werden. Nach ihrer und der heute allgemein vertretenen Meinung kommt aber eine Präventiv-Resektion nicht in Frage, besser sei eine ständige Überwachung.

Als weitere präkanzeröse Bildung haben sich Magenpolypen erwiesen. Ihre Entartungshäufigkeit wird von Hitchcock aus einem Material von mehr als 1 000 Patienten mit 10—12 Prozent angegeben. Nach Reifferscheidt und Schreiber degeneriert jeder 6. Magenpolyp. Bartelheimer gibt an, daß sich bei Operationen 30 Prozent aller Magenpolypen als maligne erweisen. Diese Zahl liegt vermutlich deshalb höher, weil diese zur Operation kommenden Polypen bereits zu irgendwelchen Beschwerden geführt hatten, bzw. vorher röntgenologisch als Malignome erkannt wurden, während die unbemerkten Polypen noch vorwiegend gutartiger waren.

Eine auffällige Neigung zum Magen-Ca zeigen auch Perniciosakranke. Hitchcock weist darauf hin, daß bei ihnen Magensäureverlust oder Achlorhydrie (daher fehlende Bildung des B₁₂-intrinsic-factors) auf dem Boden einer schweren atrophischen Gastritis bestehe. Auf Grund einer atrophischen Gastritis besteht wiederum auch eine größere Karzinomgefährdung (s. u.), die nach seinen Untersuchungen 21,3 x größer als bei Vergleichsreihen sei. Parallel dazu werden Magenkarzinome bei Perniciosakranken nach Reifferscheidt und Schreiber 3 x so häufig beobachtet wie bei solchen ohne Biermer'sche Erkrankung. Hitchcock weist darauf hin, daß die Häufigkeit des Magenkrebses bei Schleimhautatrophie in Beziehung steht zur Abnahme der

sekretorischen Aktivität. Dies entspricht auch der alten Erfahrung, daß Magenkrebs überwiegend mit einer Anacidität bis zur histaminrefraktären Achylie oder auch einer selteneren Hypacidität verbunden ist. Die gelegentlich beobachtete Hyperacidität findet sich beim Pylorus-Ca oder beginnenden Karzinom (Bartelheimer).

Diese aufgeführten Erscheinungen sind mögliche präkanzeröse Zustandsbilder. Nach Scheidegger werden präkanzeröse Stadien häufig überbewertet. Aus dem histologischen Bild lassen sich Wachstumstendenzen nicht oder nur begrenzt voraussagen (Sutherland, Schade, Remine, Kuntzen).

Die Frage, ob und wann eine Umwandlung in eine Krebszelle erfolgt, führte zu den Versuchen der neueren Zeit, den Zeitpunkt und den Entwicklungsgang bis zur Entstehung der Krebszelle experimentell zu klären und nachzuvollziehen. Die Diskussion über die zum Teil alten Krebstheorien:

die Reiztheorie von Virchow (1853)

die Mutationstheorie von K. H. Bauer (1928)

die Conheim'sche Theorie über versprengte Keime

die Regenerationstheorie von Fischer-Wasels

wird heute vor allem von der experimentellen *Zellforschung* abgelöst. Auch hier wurden als vorläufiges Ergebnis Hypothesen aufgestellt: Die Duplikantentheorie von Druckrey und Küpfmüller (1948); nochmals bewies die Mutationstheorie ihre Berechtigung (1949, 1963); ferner ist noch die Deletionstheorie von Miller und Miller zu nennen (1953). Eine bedeutende Gruppe von Forschern hält heute infektiöse Ätiologie des Krebses vor allem in Form von Viruswirkungen für möglich (Stanley, Hackmann, v. Euler, Oberling, Graffi, Zilber u. a.).

Durch umfangreiche Untersuchungen hat man gefunden, daß es karzinogene Faktoren gibt, die unter Umständen schon allein nach mehrfacher Einwirkung krebsauslösend wirken und daß ferner auch kokarzinogene Noxen existieren müssen, die für sich meist ungefährlich sind, in Verbindung mit einer karzinogenen Substanz dagegen Krebs erzeugen (Huxley, u. a.). In Tierversuchen genügten oft überraschend geringe Konzentrationen, einen Krebs entstehen zu lassen. In der Reaktion auf eine bestimmte Substanz fand man eine große Variationsbreite (Huxley) bezüglich der Art des resultierenden Tumors. Man nimmt an, daß die Entstehung eines Tumors auf Grund von Noxen durch 2 Schritte, die „initiating phase“ und die Auslösung (promoting phase) gekennzeichnet ist. (Berenblum 1954, zit. Huxley.) Der entstandene Tumor kann bereits bösartig sein, kann aber

auch — so verwertet Platt 1955 die Zweistufentheorie — über weitere Schritte zur Malignität führen. Grundmann glaubt trotz der möglichen Vielzahl von endogenen und exogenen karzinogenen Faktoren an einen allgemein gültigen karzinogenen Mechanismus (MBK 9, 1962, S. 590), zumindest verlaufen nach seiner Ansicht die letzten Vorstufen der Krebszelle einheitlich. U. a. hält er es für möglich, daß auch durch Viren malignes Wachstum ausgelöst wird.

Es finden sich in letzter Zeit immer mehr Anzeichen, daß Viren an der Krebsentstehung beteiligt bzw. alleinige Ursachen sind. Wenn auch klinisch eine Infektiosität maligner Neubildungen beim Menschen nach Seelich nicht einwandfrei bewiesen werden konnte — was andererseits bestritten wird (s. Hertenstein) — so ist die Virusätiologie zumindest im Tierversuch bewiesen: Zilber berichtete auf dem Krebskongreß in Moskau 1962, daß praktisch alle Spontantumoren bei Tieren durch Viren verursacht werden können. Oberling gab auf dem deutschen Krebskongreß in Berlin 1959 an (zit. MMW 101, 1959, S. 990), daß verschiedene Eigenschaften von Viren:

die oft vollständige Latenz von Viren durch viele Generationen von Zellen und Individuen, — die Übertragung mancher Viren durch Keimzellen, — die manchen Tumurviren zukommenden morphogenen Eigenschaften, — ferner die Möglichkeit, Viren oder „Proviren“ durch Strahlen oder karzinogene Substanzen zu induzieren,

viele Fragen der Krebsgenese deuten könnten und eine Beziehung zur Mutationstheorie herstellten. — Graffi glaubt nach erfolgreicher Tumorauslösung im Tierversuch, daß Virusinfektionen oder die Einverleibung von Virusnukleinsäuren einen abnormen qualitativen oder quantitativen Bestandteil an aktiven Nukleinsäuren im Kern oder Zytoplasma der Zelle erzeugten, wodurch eine verminderte Korrelationsfähigkeit der Zelle zustande komme. — Der Ablauf der Krebsentstehung in den letzten Vorstadien wird nach Druckrey grundsätzlich so gesehen, daß die Krebszellen zunehmend unabhängig werden von den normalen in jeder Zelle ablaufenden Regulationen, die man als geschlossene Reglersysteme zu verstehen hat. Über den Zeitpunkt der Infektion äußern sich die Vertreter der „parasitären (Virus)theorie“ dahingehend, daß Viren innerhalb der Zellen sehr lange latent bleiben können (s. bei Feiks, Hertenstein). Grundmann führt in Anlehnung an Berenblum aus: „Damit wäre das von vielen Seiten gesuchte ‚Krebsvirus‘ ein zelleigenes, wenn auch durch die karzinogene Substanz hervorgerufenen oder zumindest aktiviertes Nukleoproteid, also ein neues autoreproduktives Gen.“

Karzinogene Substanzen beim Magen-Ca.

Unbestritten ist der Einfluß exogener Noxen an der Krebsentstehung. Es handelt sich dabei offenbar um additive irreversible Noxen (Druckrey). Für den Magen konnten bisher als berufsbedingte Noxen Alkohol und Arsen als Ursachen von Speiseröhren- und Magenkrebs bei Brauern, Winzern und Wirten, die vermehrt damit zusammenkommen (Berufskrankheit), festgestellt werden (Freudenberg 1932, Koelsch, Boas). Bei Frauen, die keinen Alkohol zu sich genommen hätten, berichtete Irisawa in einer Untersuchung von 120 Fällen mit Speiseröhrenkarzinom, sei kein Krebs aufgetreten. Außer diesen beschriebenen berufsbedingten Noxen werden noch zahlreiche andere für die Entstehung des Magen-Ca verantwortlich gemacht, u. a. sind die allgemein als karzinogen erwiesenen Substanzen zweifellos auch am Magen wirksam, zumindest unter bestimmten Bedingungen. Man unterscheidet nach Butenandt und Dannenberg (zit. nach Borneff) folgende heute bekannte Noxen:

1. Polyzyklische, aromatische Kohlenwasserstoffe
2. Aromatische Amine
3. Mustards, Äthylenimine und Epoxyde
4. Urethan
5. Halogenierte, aliphatische Kohlenwasserstoffe
6. Anorganische Verbindungen (z. B. von As, Cr)
7. UV und ionisierende Strahlen
8. Tumorerzeugende Virusarten

Der Einfluß von krebshervorrufenden oder -auslösenden Noxen wurde in den letzten Jahrzehnten durch große Testreihen in Deutschland und vor allen Dingen in den USA erwiesen und eine große Anzahl von Substanzen als mehr oder weniger gefährlich erkannt. Eine Zusammenfassung über bisher bekannte Karzinogene findet sich u. a. in der Neuauflage von K. H. Bauer: „Das Krebsproblem“.

Hier seien nur einige Beispiele, wo im täglichen Leben eine Berührung mit diesen Stoffen möglich ist, gegeben: Borneff und Mitarbeiter untersuchten das Trinkwasser des Bodensees und des Mittelrheins auf kanzerogene Substanzen und fanden bei der Prüfung auf polyzyklische Aromate unterschiedliche Mengen von Kanzerogenen. Die Kanzerogene waren sowohl im Wasser wie auch im Plankton der Erde enthalten, da sie aber nicht wasserlöslich sind, gebunden an kleinste Partikel. Als Quelle dieser Verunreinigungen kommen nach ihrer Ansicht vor allem eingeschwemmter Straßenabrieb der Teer- und Asphaltstraßen, niedergeschlagene Abgasbestandteile der Kraft-

fahrzeuge sowie Ruß- und Verbrennungsrückstände der Haushalte und besonders der Industrie in Betracht. Ebenfalls könnten von Pflanzen selbst polyzyklische Aromate im Sinne einer Fehlbildung gebildet werden. Sie weisen darauf hin, daß es nicht allein auf die Dosis der karzerogenen Substanzen, sondern auf die Begleitstoffe und Lösungsmittel im Wasser ankomme. Insbesondere rechneten da die Detergentien (haushaltsbedingte Detergensaufnahme durch Wasch- und Spülmittel als Lösungsmittel kanzerogener Stoffe noch nicht erwiesen) und Mineralöle (Flußverunreinigung durch Schmieröl- und Treibstoffverlust von Schiffen) zu den unerwünschten oder bedenklichen Stoffen. Denn durch diese Lösungsmittel werden Kanzerogene erst stärker „oberflächenaktiv“. — Da die Möglichkeit besteht, daß Kunststoffverpackungen, z. B. von den darin enthaltenen Weichmachern, Stabilisatoren, Emulgatoren und Gleitmitteln Bestandteile auf die abgepackten Lebensmittel übergehen, sind vom Bundesgesundheitsamt ebenso wie besonders von amerikanischen Kontrollstellen Verordnungen und Empfehlungen herausgegeben worden, welche Kunststoffe und in welcher Weise diese verwendet werden dürfen.

Besonders scheinen die in Räucherwaren vorkommenden erhöhten Mengen von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen bedeutsam zu sein. Es ist bekannt, daß die Erkrankungshäufigkeit an Magenkrebs besonders in Japan und Island am höchsten ist. Ausgehend von der Überlegung, daß in beiden Ländern Fisch- und Fischräucherwaren zu den Hauptbestandteilen der Nahrung gehören, ist N. Dungal der Frage nachgegangen, ob die in Island viel gegessenen Räucherfische im Zusammenhang mit der häufigen Krebserkrankung stehen. Er konnte in Tierversuchen Tumorbildungen nach Verfütterung von geräuchertem Fleisch bei Ratten beobachten. Er fand in geräucherten Eßwaren beträchtliche Mengen an sich nicht karzerogener, jedoch möglicherweise kokarzinogener Kohlenwasserstoffe, sowie erhebliche Mengen des hochkanzerogenen Benzpyren und warnt daher vor zu langem Räuchern der Fleischwaren. Von K. H. Bauer wird diese Beobachtung bestätigt: in Bauernfamilien seiner Heimat, die im Winter viel geräuchertes Fleisch essen, trat nach seiner Beobachtung Magenkrebs gehäuft auf.

Einfluß von Alter und Vererbung auf die Krebsentstehung:

Da der Krebs mit dem Alter zunimmt, ging Schinz der Frage nach, welcher Art die altersbedingte Krebszunahme als Folge der während des ganzen Lebens auf den Menschen einwirkenden Noxen ist. Aufgrund seines sehr

großen statistischen Materials der Schweizer Bevölkerung stellt Schinz drei Möglichkeiten des Erkrankungszeitpunktes in Beziehung zum Alter heraus. Er unterscheidet:

1. die echte, direkte oder biologische Altersdisposition, bei der die Empfindlichkeit gegenüber gleichgroßen Karzinomnoxen mit zunehmenden Alter steigt. Das Alter ist hier allein entscheidend für die Krebshäufigkeit in den einzelnen Altersstufen.
2. die unechte oder indirekte Altersdisposition. Mit zunehmendem Alter erkranken immer mehr Individuen, weil die Gesamtdosis der Noxen steigt. Die Dosis X schädigt beispielsweise mit 50 Jahren die Anfälligsten; bei 60 Jahren ist sie inzwischen größer, das Karzinom befällt jetzt auch die Resistenteren.
3. die vorgetäuschte Altersdisposition. Das Alter ist hier unwichtig, nur die Gesamtdosis der einwirkenden kanzerogenen Schädigungen ist von Bedeutung; nur Höhe und Menge der Einzeldosen bedingt eine lange oder kurze Krebsfreiheit. Die Schädigung ist irreversibel und hereditärl. Diese Meinung vertritt Druckrey beispielsweise.

Schinz glaubt aufgrund seiner statistischen Ergebnisse, daß eine unechte oder vorgetäuschte Altersdisposition zutreffend ist. Eine Klärung, welche dieser beiden Möglichkeiten richtig ist, läßt sich statistisch, wie er schreibt, nicht erreichen.

Eine Disposition zum Krebs aufgrund von Vererbung (wie dies bei gehäuftem Auftreten in einer Familie oft vermutet wird), besteht nach K. H. Bauer und Collins nicht. Nach K. H. Bauer zeigen eineiige Zwillinge dieselbe prozentuale Diskordanz wie die übrige Bevölkerung. Zu demselben Ergebnis kommt auch Collins, der mehrere Familien, in denen Magen-Ca vorkommt, untersuchte. Bei tatsächlich gehäuftem Vorkommen von Magenkrebs in einer Familie ist daran zu denken, daß der Grund hier wahrscheinlich in denselben Eßgewohnheiten der Familienmitglieder und einer verstärkten Aufnahme von Kanzerogenen zu suchen ist (s. K. H. Bauer).

Zu anderen Ergebnissen kamen Hörnecke und Berndt, die fanden, daß Eltern und Geschwister von Patienten mit einem Karzinom der Mamma, des Magens oder des Collum uteri häufiger an einem Karzinom der gleichen Lokalisation erkrankten als die Probanden. Es handele sich dabei nicht nur um das der Familie eigentümliche Milieu, sondern wahrscheinlich seien auch Erbfaktoren an dem gehäuftem Auftreten von Krebs an der gleichen Lokalisation ausschlaggebend.

Die Frage der Disposition aufgrund von Alter oder Vererbung hätte eine Bedeutung für die Therapie bzw. die Prophylaxe etwa in dem Sinne, daß zum Krebs disponierte, besonders gefährdete Gruppen regelmäßig überwacht werden. Von Reiffenscheidt wurde eine Überwachung für die präkanzerösen Erscheinungen wie Magenpolypen, chronisches Ulcus u. a. gefordert, von Hitchcock besonders für an chronischer Gastritis, Polyposis des Magens und an Perniciosa Erkrankte.

Unbestritten ist bisher, daß heute in erster Linie das Bemühen um eine Krebsverhütung in der Vermeidung von Noxen bestehen muß, da diese in jedem Fall Voraussetzung für die Krebsentstehung darstellen (K. H. Bauer).

DIAGNOSTIK DES MAGEN-CA

Dauer der Beschwerden und Stadium:

Die Symptomatik des Magenkrebses ist besonders anfangs, oft auch im fortgeschrittenen Stadium nur geringfügig. So kommen die Patienten häufig erst in einem infausten Stadium zum Arzt. Die Frühdiagnose, die mit die wirksamste Waffe gegen den Krebs darstellt, konnte vorwiegend wegen der mangelnden Beschwerden des Magenkrebses kaum verbessert werden.

Die Zeitspanne vom ersten Bemerken der Beschwerden bis zu dem Augenblick, in dem der Patient zum Arzt geht, ist einmal abhängig von der Stärke der Beeinträchtigung, die individuell verschieden ist entsprechend der Persönlichkeit des Kranken, (Sutherland), andererseits vom Verlauf der Erkrankung, der entsprechend der Lokalisation (bei Cardia- und Pylorus-Ca relativ frühe Erscheinungen) und deren Wachstumseigentümlichkeiten des Tumors unterschiedlich wird.

Katsch unterscheidet eine absolute und relative Latenz der Symptome entsprechend dem Bestehen eines Ca zunächst ohne und dann mit fühlbaren Symptomen. Bartelheimer glaubt, daß dem Patienten in den meisten Fällen kein Vorwurf wegen Indolenz zu machen ist, da schon lange vorher — bis zu 30 Jahren (Kapp) — eine Organempfindlichkeit bestehen kann.

Die Dauer der Beschwerden kann stark variieren. Keinesfalls ist es so, daß die Dauer der Beschwerden auf das Tumorstadium und eine kurze Anamnese auf die Operabilität schließen läßt. Barber, Gage und Priestley haben an der Mayoklinik 1 121 Patienten, die von 1950—1953 zur Behandlung kamen, auf diese Frage hin untersucht. Sie fanden bei den 1 121 Patienten die gleiche Verteilung der Tumorstadien in den Gruppen der Inoperablen, palliativ Operierten oder Resezierten, gleich ob eine kurze oder relativ

lange Zeit mit Magenbeschwerden vorausgegangen war. Ebenso war die 5-Jahresüberlebenszeit nach Magenresektionen nicht besser, ob die Symptome präoperativ in der einen Gruppe eine kurze oder eine lange Zeit bei einer anderen Gruppe bestanden hatte. Dagegen fanden sie die Überlebenszeit nach Resektion bei Berücksichtigung des Verhältnisses von Sitz, Größe und Dauer der Symptome unterschiedlich. Eine Übersicht über die Beziehung von Sitz, Dauer der Symptome zu 5-Jahres-Heilungen bei gleichem Sitz und Größe ist entsprechend ihrer „Zusammenfassung der Ergebnisse“ folgendermaßen möglich:

Tumorgröße	Dauer der Symptome bei gleichem Sitz des Ca	
I. mehr als 4 cm im Durchmesser	a) weniger als 12 Monate 24,3 % 5-J-ÜLZ	b) mehr als 12 Monate 11,9 % 5-J-ÜLZ
II. weniger als 4 cm im Durchmesser	a) weniger als 2 Monate 28,6 % 5-J-ÜLZ	b) mehr als 3 Monate 59,6 % 5-J-ÜLZ

Besonders deutlich zeigt sich die geringe Überlebenszeit der Patienten, die sich schon nach weniger als 2 Monaten in Behandlung begaben. Hier scheint es sich doch um schneller wachsende, malignere Tumoren zu handeln als in der Gruppe II b. Es finden sich im Text der Arbeit leider keine Anhaltspunkte über die vermuteten oder erwiesenen Gründe dieses Verhaltens, ebenso wird nicht angegeben, ob die Altersverteilung in allen 4 Gruppen gleich ist. Letzteres hätte einen Hinweis darauf geben können, ob Geschwülste bei älteren Patienten eine geringere Wachstumstendenz und geringere Malignität besitzen, wie vielfach angenommen wird. — In ähnlicher Weise stellt auch K. H. Bauer fest, daß früh erkannte Magenkarzinome, die gerade wegen ihrer schnell und deutlich zunehmenden Beschwerden so früh zum Arzt kommen, eine sehr schlechte Prognose haben.

Daß Krebs in jüngeren Jahren größere Malignität zeigt als bei alten Leuten, wird von Konjetzny als unbewiesen hingestellt. Daß junge Patienten mit Krebs nach der Operation seltener eine 5-Jahresheilung erleben, erklärt er damit, daß sie meist in einem weit fortgeschrittenen Stadium zur Operation kommen, weil bei jungen Leuten seltener an das Vorliegen eines Krebses gedacht wird. Dies geht auch aus einer Statistik von Haeffner hervor, der daher fordert, auch bei Patienten unter 40 Jahren die Möglichkeit eines Ca bei entsprechenden Magenbeschwerden in Betracht zu ziehen.

Symptome des Magenkrebses:

Die bei Aufnahme von Patienten angegebenen Symptome werden von Nissen bei Vorliegen eines Magen-Ca in folgender Reihenfolge angegeben:

1. Appetitlosigkeit, Völlegefühl nach dem Essen mit Neigung zum Aufstoßen
2. zunehmender Gewichtsverlust
3. ein eigentümliches, konstantes Druckgefühl im Oberbauch
4. Brechreiz, der von der Nahrungsaufnahme unabhängig sein kann
5. gelegentliches Erbrechen, bei dem als Zeichen seiner reflektorischen (nicht obstruktiven) Natur Galle beigemischt sein kann
6. Leichte Ermüdbarkeit, Verlust der Konzentrationsfähigkeit
7. Blässe der Haut und Schleimhäute
8. Neigung zu Konstipation und Diarrhoe.

Haefner ergänzt diese Beschwerden durch folgende Beobachtungen bei Magenkrebs: Verlust der Periodizität der Beschwerden, geschmackloses Aufstoßen, eigentümlich fahle Gesichtsfarbe.

Wegen der langsam einsetzenden Beschwerden begeben sich Patienten und häufig auch Ärzte zu spät in Behandlung. Bei Befragung von Patienten fanden wir häufig dieselben Angaben. Die Beschwerden hätten langsam begonnen, es hätte schon immer ein schwacher Magen bestanden. Die sich — allerdings verstärkenden — Leibschmerzen wurden auf eine Magenverstimmung zurückgeführt, der Gewichtsverlust durch mangelnden Appetit begründet. Typisch ist, daß sich der Patient bei den langsam einsetzenden, nicht akut verlaufenden Beschwerden damit abfindet.

Unerkannt bleiben auch lange Zeit Karzinome bei Patienten, die sich wegen schon lange bestehender Magenbeschwerden (chronische Gastritis, chronisch-kallöses Ulkus) in hausärztlicher Behandlung befinden. In solchen Fällen ist es für den Hausarzt oft schwer, einen Umschlag des Prozesses in ein Malignon rechtzeitig zu bemerken. Gütgemann weist darauf hin, daß eine schlechte Ansprechbarkeit auf medikamentöse und diätetische Maßnahmen, mangelnde Erholung und ein „Leistungsknick“ bei diesen Patienten den Verdacht auf eine karzinomatöse Entartung leiten muß. Das Schicksal dieser Patienten und derjenigen, die erstmals wegen unklarer Magenbeschwerden zum Arzt kommen, hängt entscheidend von den Bemühungen des erstbehandelnden Arztes ab (Gütgemann). Bei Patienten über 40 Jahre hat in unklaren Fällen der Verdacht auf ein Karzinom so lange zu bestehen, als nicht das Gegenteil bewiesen ist (K. H. Bauer).

Klinische Untersuchung:

Für die Klinik ist die Diagnose, wenn der Verdacht besteht, in den meisten Fällen aufgrund von Anamnese und klinischen Untersuchungsbefunden unschwer zu sichern bzw. ein Karzinom ausschließen. Schwierigkeiten bieten der klinischen Untersuchung, d. h. vorwiegend der Röntgendarstellung, die Fälle von frühem Magenkarzinom. Das sind häufig Karzinome bei Patienten, die wegen eines Ulkus oder gastritischer Beschwerden sich häufiger zur Kontrolle beim Arzt vorstellen. Ein größerer Teil von Magenkrebskranken kommt aber wegen der oben angeführten latenten Symptome zu spät zum Arzt. Alle Methoden der Diagnostik, wie sie auch in jüngster Zeit entwickelt und erweitert wurden, haben daher keine in diesem Maße bessere Erfassung von Karzinomträgern ermöglicht, da die Patienten meist erst zur Untersuchung kommen, wenn spezielle Untersuchungsmethoden zur Feststellung des fortgeschrittenen Leidens nicht mehr notwendig sind. Darauf Bezug nehmend sagt Konjetzny, daß eine klinische Verdachtsdiagnose eines beginnenden Magenkarzinoms wertvoller ist als die Beweisdiagnose des fortgeschrittenen Karzinoms.

Die Frühdiagnose konnte, so wird in der Literatur allgemein festgestellt, bisher beim Magenkarzinom im Gegensatz zu den gynäkologischen Tumoren in der vergangenen Zeit kaum verbessert werden. Eine Routineuntersuchung bietet hier besondere Schwierigkeiten. Für die besonders Gefährdeten fordert Hitchcock eine ständige Überwachung, also für Patienten mit atrophischer Gastritis, Polyposis, perniziöser Anämie oder Hypo- bzw. Achlorhydrie. Erfolgreich bewährte sich eine Kontrolle mit Hilfe der Fluoreszenz — Zytologie nach Bertalanffy. — Henning weist nach seinen Erfahrungen mit der Zytadiagnostik darauf hin, daß besonders Patienten mit chronischer Gastritis gefährdet sind. Leider eignet sich das Verfahren der Zytodiagnostik nicht für eine Routineuntersuchung, da es gerade für die Frühformen des Magenkrebses wegen der „blinden“ Gewinnung von Material (im Gegensatz zur gynäkologischen Zytodiagnostik) keine ausreichende Sicherheit bietet. — Bei weiterem Ausbau bietet aber die Zytodiagnostik eventuell einige Aussichten. Besonders, weil bekannt ist, daß die Gastritis eine häufige Vorstufe des Magenkrebses darstellt, wird an der Klinik von Henning nach weiteren Zusammenhängen zwischen Gastritis und Karzinom gesucht (Heinkel).

a) direkte Untersuchung

Neben den oft schon sehr deutlichen anamnestischen Symptomen sind die objektiven Untersuchungsbefunde für eine endgültige Klärung ausschlag-

gebend. Bei der direkten Krankenuntersuchung ergibt eine Palpation durch die Bauchdecke meist nur in weit fortgeschrittenen Fällen einen positiven Befund. Ein Druckschmerz allein ist nicht spezifisch. Ebenfalls zeigt das Vorhandensein einer Virchow'schen Drüse, die man allerdings nicht häufig findet, ein fortgeschrittenes Stadium an. Jedoch erweisen sich eine Virchow'sche Drüse oder Drüsen im Douglas (bei Operationen im Unterbauch), wie Haeffner bemerkt, oft ebenso wie die intra operationem gefundenen Drüsen im Mesenterium und paraortalen Drüsen als entzündlich oder tuberkulös. Eine Anämie der Kranken wird meist an der Blässe, insbesondere der Schleimhäute deutlich, kennzeichnend ist häufig auch die allgemeine Reduktion oder Kachexie.

b) Laboruntersuchung

Die Laborproben ermöglichen bis heute noch keine Krebserkennung, wenn sie im einzelnen auch einen mehr oder weniger deutlichen Hinweis geben. So ist die Senkung fast regelmäßig erhöht. Außerdem finden sich Blutbildveränderungen vor allem in Form einer hypochromen Anämie (nach Blutung oder Eisenmangel) oder seltener in Form einer hyperchromen Anämie nach B₁₂-Resorptionsstörungen (Heilmeyer und Bege-
mann, zit. bei Bartelheimer). Bedeutsam ist die Verschiebung in der Elektrophorese (die allerdings auch undeutlich sein kann). Einen sehr wichtigen Hinweis gibt die positive Benzidinprobe, die zwar ebenfalls unspezifisch ist und nichts über die Lokalisation und Art eines Prozesses im Magendarmtrakt aussagt, im Falle eines Verdachtes auf Magen-Ca aber einen großen positiven Aussagewert besitzt. Boas fand sie in 95,6 % bei Vorliegen eines Magenkrebses nach fleischfreier Ernährung positiv (zit. Bartelheimer). Nur bei beginnendem Magen-Ca, bei dem die Schleimhaut noch intakt ist, und beim nur submukös infiltrierenden Scirrhus kann sie negativ ausfallen. Bei negativer Magenbreipassage und negativer Benzidinprobe (nach wiederholter Prüfung) hielt Anschütz ein Karzinom für höchst unwahrscheinlich (zit. Armbrust). Ähnlich wie die Herabsetzung des Hb-Wertes zeigt sich auch die Kupfer-Eisen-Relation verändert: Der Serumeisen-Wert ist stark erniedrigt, die Eisenbindekapazität ist erhöht. Von den vielen Blutuntersuchungen, die bei Karzinom eine Veränderung zeigen (sollen), hat die Milchsäuredehydrogenase eine gewisse Bedeutung erlangt. Lührs und Negelein fanden jedoch nur bei 40 % ihrer Krebskranken einen Anstieg der MDH, bei weit fortgeschrittenem Leiden war sie jedoch immer positiv. Die Magensaftuntersuchung gibt insofern einen Hinweis, als Anacidität

für ein Ca spricht, allerdings kommt auch Norm- und sogar Hyperazidität — oft bei Sitz am Pylorus, dann auch anamnestisch Nüchternschmerz — beim Magenkrebs vor. Bartelheimer zeigt diese Verhältnisse in einer Tabelle anhand von Literaturbeispielen:

	Hyperacid.	Normac.	Hypac.	Anac.	Fälle
Hartnett	6,2 %	11 %	13,3 %	69 %	465
Shahon	12,2		15,3	72,5	897
Kade	5	8	18	69	200

Die Bestimmung des Magensaftes geschieht durch die fraktionierte Magenausheberung mit anschließendem Histaminreiz und durch anschließende Auswertung des Magensaftes in Titrationskurven. Gleichzeitig kann der abgesaugte Magensaft auf karzinomatöse Zellen untersucht werden, hierfür empfiehlt sich aber ein Nüchternmagensaft oder ein später gewonnener Magensaft. Die Milchsäurevermehrung im Magen ist nach Bartelheimer nicht ausreichend spezifisch, da sie auch bei chronischer Gastritis vorkomme.

c) Krebsteste:

Immer wieder hat man nach spezifischen Krebstesten (Blut-, Harn- und andere Körpersaftuntersuchungen) gesucht, um so eine einfache labormäßige Diagnose zu erstellen. Wenn auch einige bezüglich ihrer theoretischen Fundierung den klinischen Nachprüfungen standhalten konnten, d. h. eine Spezifität auf Karzinome allgemein bzw. sogar auf einzelne Organkarzinome vorhanden war, so konnte sich doch praktisch noch keiner dieser Tests wegen der größeren Fehlerbreite durchsetzen. So blieb auch die Abderhalden'sche Reaktion, die in ihrem Prinzip ein Nachweis auf eiweißspaltende Fermente im Harn Krebskranker ist, nur von theoretischem Interesse. Sie zeigt hohe Treffsicherheit im positiven und negativen Sinne, verbunden sogar mit einer ausgesprochenen Organspezifität. Ihre laboratoriumsmäßige Ausführung verlangt keine besonderen zeitraubenden und schwierigen Anforderungen, dagegen ist sie wegen der nur geringen zur Verfügung stehenden Substratmengen (Gewebebrei von Magenkarzinompräparaten, die bei Operation oder bei Sektionen anfallen) in ihrer Anwendung sowohl in einer Geschwulstambulanz wie auch zur Gesundenuntersuchung begrenzt. Über ihre Treffsicherheit gibt Brenner folgende Ergebnisse an: Bei 17 von 18

Magenkarzinompatienten resultierte ein positives Ergebnis, in der Kontrollgruppe mit Magengeschwüren, — Polypen und anderen Organkarzinomen ergab sich bei 16 von 19 Fällen ein negatives Ergebnis. Zu ähnlichen guten Ergebnissen kommen auch Dischreit, Mall, Tetzner u. a. K. H. Bauer zitiert, daß an Hand der A. R. 78, % richtige Diagnosen und 87,0 % korrigierte Diagnosen bei Vorliegen eines Magenkarzinoms gestellt werden. Dieser %-Satz genügt aber nach K. H. Bauer nicht für klinische Zwecke. Die meisten der vielen anderen Krebsteste können nicht als spezifische Krebsreaktionen angesehen werden, sondern reagieren zumeist auf sekundäre Erscheinungen, die sich bei einer Krebserkrankung zeigen, so zum Beispiel auf Protein — bzw. Fibrinveränderungen des Blutes, oder ähnliches. Es haben sich aber einige als echte Reaktionen herausgestellt, leider sind sie aber in ihrer Genauigkeit noch unzuverlässiger als die Aberhalden'sche Reaktion. Von K. H. Bauer werden angegeben der Test nach Lehmann-Facijs und Witting (1934), die zytologische Reaktion von Freund und Kaminer (1910, 1925) und der Serumlipase-Test nach Bernhard und Köhler (1936). Gegenüber den vielen anderen Testen, die oft jeder wissenschaftlichen Grundlage entbehren, häufig auch ohne ausreichende Prüfung empfohlen werden, ist große Skepsis notwendig.

d) Röntgendiagnostik:

Die größte diagnostische Bedeutung kommt der Röntgendarstellung des Magens zu, besonders in der von Berg, Prevôt, Bückler entwickelten Relieftechnik und in der von Gutmann angegebenen Prallfüllung. Jenachdem, ob von den 4 makroskopischen Formen des Magen-Ca ein polypöses, papillomatöses Ca, ein ulcerierendes oder das infiltrierende Ca vorliegt, wird man einen Füllungsdefekt, eine Nische oder starre Falten beobachten, als weitere Kriterien gelten Entleerungsverzögerungen, unregelmäßige Wandverhältnisse, Vergrößerung der Schleimhautfalten und Veränderungen in der Peristaltik.

Ihre richtige Zuordnung bzw. differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber ulzerösen Prozessen und gutartigen Tumoren kann schwierig sein, sie ist aber für den Röntnologen meistens noch möglich bei Anwendung gezielter Aufnahmen eines unklaren Gebietes oder durch Kymographie, durch besondere Lagerung des Patienten und durch Kontrolle in bestimmten Zeitpunkten der Füllung. Unter Umständen ist eine Wiederholung der Röntgenuntersuchung nach ca. 4—6 Wochen erfolgreich, wenn sich nach Diät und einer medikamentösen Therapie

eine die Diagnose erschwerende Gastritis gebessert hat, ein Ulkus langsame Abheilung zeigt oder sich insgesamt der lokale Befund in Richtung eines deutlicher zur Darstellung kommenden Karzinoms geändert hat, bzw. sich die Symptome zurückgebildet haben.

Diagnostische Schwierigkeiten für eine röntgenologische Erfassung bietet das Fornix-Ca. Nach Frik wird es am besten durch Übersichtsaufnahme der Magenblase ohne Kontrastmittel dargestellt. Empfehlenswert sei das Doppelkontrastverfahren, eine Prallfüllung könnte keine Entscheidung bringen. — Nach der Röntgentechnik der Hamburger Schule von Berg und Mitarbeitern ist auch das Frühkarzinom in einem großen Teil der Fälle erfaßbar, wenn man unter Frühkarzinom einen noch nicht makroskopisch sichtbaren, ganz oberflächlichen Tumor ohne Lymphknotenmetastasen versteht (Schade).

Bartelheimer gibt die Sicherheit der Röntgenmethode mit 91 % bei Vorliegen eines Magen-Ca an, bei Kombination mit der Gastroskopie erhöht sie sich auf 96 %. Aus neuerer Zeit stammt das Verfahren der Pharmakoradiologie, das eine Steuerung der Peristaltik erlaubt und namentlich von Porcher, Stössel und Mitarbeitern empfohlen wird.

e) Gastroskopie, Biopsie und Zytodiagnostik:

Neben der Röntgendiagnostik kommen an spezifischen Untersuchungsverfahren die Gastroskopie und die Exfoliativ-Zytologie in Frage. Sie setzen besondere Erfahrung voraus und werden daher nicht an allen Kliniken routinemäßig durchgeführt. Die Gastroskopie ist zudem auch ein den Patienten stärker belastender Eingriff und nicht ganz ungefährlich. Die Mortalität liegt aber — bei den oft recht reduzierten Patienten — unter 1 %. Heinkel zit. Schindler, der in einer Statistik über 22 350 Gastrektomien nur einen Todesfall angibt. Als Kontraindikation für eine Gastroskopie gilt der Verdacht auf Cardiakarzinom, da es durch Brüchigkeit des Gewebes in diesem Gebiet zu einer Perforation kommen kann. — Nach Hartnett wird durch Gastroskopie bei nochmals 1 % der auf Krebs verdächtigen Patienten das Malignom erkannt. — Bartelheimer fordert bei jedem ernsthaften Karzinomverdacht unabhängig von einer positiven oder negativen Röntgenuntersuchung, nicht auf die Gastroskopie zu verzichten. Bei dieser relativ häufigen Anwendung konnte er bei einer Zuverlässigkeit der Röntgenuntersuchung von allein 91 % zusammen mit der Gastroskopie insgesamt in 96 % ein Karzinom sichern. Sie bietet neben der Sichtbarmachung des Tumors und seiner spezifischen Erscheinungsform auch Hinweise auf

Operabilität und Prognose. Bei nur oberflächlich beginnenden Karzinomen, die sich aus hyperthrophischer Gastritis oder chronischem Ulkus herleiten, ist sie der Röntgenuntersuchung gleichwertig oder überlegen (Heinkel). — Nissen weist jedoch darauf hin, daß die Gastroskopie gerade bei den Tumoren, deren röntgenologische Darstellung schwierig sein kann, nämlich denen des Pylorus und der Cardia, versagt hat. — Wanke war der Meinung, daß die Gastroskopie sich als Standardmethode nicht eingebürgert hat.

Bei einer Gastroskopie kann gleichzeitig eine gezielte Magenbiopsie vorgenommen werden. Die verschiedenen Verfahren der Magenbiopsie werden noch nicht lange und allgemein angewandt und bieten keine unbedingte Sicherheit. Gebräuchlich sind:

Die Methode der blinden Saugbiopsie (Henning und Mitarbeiter).
Die Saugbiopsie unter optischer Kontrolle mit dem flexiblen Gastroskop (Tomenius) oder mit dem Excisionsgastroskop nach Benedict und die Saugbiopsie unter röntgenologischer Sondenbeobachtung (Mahlo).

Während die gezielte Biopsie unter gleichzeitiger gastroskopischer Sicht durch das größere Kaliber des Gerätes stärker beeinträchtigt, ist die blinde Biopsie weniger eingreifend. Zweckmäßig ist die blinde Biopsie unter röntgenologischer Kontrolle der Sonde in Form der Saugbiopsie. Schonend ist auch die Einführung der Biopsiesonde mit Markierung, die gleichzeitig mehrere Proben aus dem Magen entnehmen kann (Heinkel). Der Hauptzweck der Biopsie besteht nach Heinkel zunächst in der Feststellung einer Gastritis, die bei Karzinomen nahezu konstant ist und in der Erkennung diffus infiltrierender Karzinomformen. Eine echte Frühdiagnose ist mit Gastroskopie und Magenbiopsie nach übereinstimmender Meinung noch nicht möglich (Heinkel, Schade), da Fehldiagnosen möglich sind. Eine gezielte Magenbiopsie ist erst erfolgversprechend, wenn ein röntgenologischer Verdacht besteht, auch die Gastroskopie erfaßt nur deutlicher die Schleimhaut verändernde Prozesse (Schade). Eine Fehldiagnose ist möglich, wenn durch eine Probe unspezifische Randbezirke oder Zylinder mit nekrotisch zerfallenden oder entzündlichen Zellen gewonnen werden. Beweiskraft hat die Biopsie allerdings im positiven Falle, jedoch bieten Frühformen des Krebses bei nicht einwandfreien Zylindern für die histologische Untersuchung Schwierigkeiten. — Glauner ist der Meinung, daß die Gastroskopie, auch wenn sie mit der Biopsie kombiniert wird, nicht weiterhelfen kann

bei unzureichendem Röntgenbefund. Nissen räumt dagegen in einer neueren Arbeit der Zytologie und der Kombination von Gastroskopie und Biopsie eine besondere Bedeutung auch in unklaren Frühfällen ein. Die Zytodiagnostik befindet sich noch in der Entwicklung und ist noch keine Routinemethode (Dick). In Deutschland wurde sie besonders von Henning und Mitarbeitern entwickelt. Die mit der Methode Erfahrung sammeln konnten, geben ihre Sicherheit bei Vorliegen eines Karzinoms mit 90 % an (Bartelheimer). Schade, der eine Zytodiagnostik nach Magenspülung (2 Wiederholungen zur Sicherheit) vornimmt, kam bei 282 Fällen von Ca (1954—58) in 97,6 % der Fälle zu einem positiven Ergebnis. Gutartige Veränderungen (Ulkus, Gastritis) erkannte er mit einer Sicherheit von 94,8 %.

Die Anwendung nach Cooper und Papanicolaou mit einem Abrasivballon (1953) wird wegen des schmerzhaften Eingriffs und gelegentlich gefährdender Blutungen heute nicht mehr angewandt. Bedeutung haben heute vor allem noch 2 Methoden, die der Henning'schen Tupfsonde und die Gewinnung von Exfoliativmaterial durch Magenspülung (Schade, Raskin u. a.). Die Auswertung des gewonnenen Materials ist nach Henning angeblich nicht so schwierig wie dessen kunstgerechte Gewinnung. Durch spezifische intravitale Färbungen; nämlich mit Atebrin (z. B. Henning und Witte), Akridinorange (Henning und Witte) und Tetracyclin (z. B. Berk) wird eine Unterscheidung der fluoreszierenden Malignomzellen von normalen Zellen bedeutend erleichtert.

Die mikroskopische Differenzierung des Abstrichs bzw. Spülsediments wird durch verschiedene Methoden vorgenommen. Neben den klassischen Möglichkeiten der Untersuchung von fixierten und nach verschiedenen Verfahren gefärbten Präparaten gibt es auch eine Untersuchung des Nativmaterials durch Phasenkontrastmikroskopie sofort nach Gewinnung, wobei Artefakte ausgeschlossen sind. Mit letzterer Methode erreichte Henning nach intravitaler Fluorochromierung mit Atebrin gute Erfolge. Bei 33 nachträglich gesicherten Magenkarzinomen ergab sich in 27 Fällen ein positiver in drei Fällen ein schwach positiver und 3 Fällen ein negativer Befund. Allerdings zeigten 64 Magenulzera 11 x ein positives, 34 x ein schwach positives und nur 19 x ein negatives Ergebnis. Berk erreichte mit dem Tetracyclin-Fluoreszenztest bei 27 Magenkarzinomen in 25 Fällen bei Einhaltung der Versuchsbedingungen ein positives Ergebnis, sowie bei 120 Patienten ohne Magen-Ca in 4 % ein falsch-positives Ergebnis. Nach Dick ist die Indikation zur Zytodia-

gnostik bei Verdacht auf maligne Entartung einer chronischen Gastritis, bei Verdacht auf Rezidiv nach Magenresektion und bei unklaren Magenstörungen gegeben. Der Wert der Zytodiagnostik liegt aber auch in der Erfassung und Kontrolle einer chronischen Gastritis, die als Vorstufe des Magenkrebses angesehen wird. Wie weit diese mit Sicherheit oder unter welchen Bedingungen sie zu einer malignen Entartung führt, wird vor allem von Henning und Mitarbeitern erforscht (Witte).

Das Verfahren der Zytodiagnostik leistet nach Bartelheimer bei richtiger Anwendung durch Erfahrene mindestens ebensoviel wie die Röntgendiagnostik und Endoskopie. Eine Übersicht, die die 3 wichtigsten Verfahren vergleicht, wurde von Henning und Witte anhand von 227 katamnestisch gesicherten Ösophagus- und Magenkarzinomfällen zusammengestellt:

Röntgen			Endoskopie			Zytologie		
+	(+)	+	+	(+)	+	+	(+)	+
89,4 %	7,3 %	3,2 %	72,7 %	8,4 %	18,8 %	73,5 %	9,4 %	17,1 %

Marini (zit. bei Grunze) 1909 (!): „An dem Tage, an dem die Ärzte sich von dem Nutzen der zytologischen Untersuchung des Spülwassers überzeugen, so wie sie heute vom Wert der Harnsedimentuntersuchung durchdrungen sind, werden sie mit der Diagnose Magenkarzinom nicht warten, bis es palpabel und der chirurgische Eingriff, wenn nicht schädlich, so doch mindestens zwecklos ist.“ — Nissen weist darauf hin, daß im Gegensatz zum positiven Biopsiefund ein positiver Ausstrich nach Magenspülung nicht in allen Fällen aufgrund von atypischen Zellen ein Karzinomhinweis sei, da diese häufig bei gesunden Patienten auch gefunden wurden.

f) Probelaparotomie:

Als praktische Folgerung ergibt sich für Henning, daß bei richtiger Anwendung der Zytodiagnostik, die vor allem in Verbindung mit dem Röntgenverfahren in der Erkennung von Karzinomen weitgehende Sicherheit bietet, die „Probelaparotomie zu einer seltenen Maßnahme in der modernen Klinik wird“. Henning (zit. nach Bartelheimer) gibt die Berechtigung der Pl. zur Klärung der Diagnose mit 1 % der Fälle an. An anderen Kliniken liegt die Zahl der diagnostischen Probelaparotomien meist wesentlich höher. Hinzu kommen noch die sogenannten palliativen Probelaparotomien, bei denen eine geplante Resektion nicht

vorgenommen werden kann und die Operation „als Pl. abgebrochen wird“.

Die Pl. ist indiziert, wenn die anderen diagnostischen Verfahren nicht zum Ziel führen. Sie ist allen anderen Methoden der Diagnostik überlegen, jedoch ist sie vor allem bei reduzierten Patienten mit einer im Verhältnis zum Umfang des Eingriffs hohen Mortalität belastet. — Über den Zeitpunkt des Eingriffs äußert Wanke, daß man in unklaren Fällen durch wiederholte Röntgenkontrollen nicht zu viel Zeit verlieren sollte. Nach Henning wird im Durchschnitt erst 8 Monate nach Auftreten der ersten Symptome operiert, wovon nach seiner Meinung 4 Monate zu Lasten des Arztes gehen. Finsterer hat von der Pl. häufiger Gebrauch gemacht, ausgehend von dem Grundsatz: ohne Operation ist die Mortalität des Magenkarzinoms 100 %; ob eine Radikaloperation noch möglich ist, kann nur durch die Pl. festgestellt werden, die dann in jedem Fall ausgeführt wurde.

Wenn nach der Eröffnung des Bauchraumes ein Karzinom des Magens immer noch nicht ausgeschlossen werden kann, ist Wanke für eine sofortige Resektion in typischer Weise, da bei positiver histologischer Schnelldiagnose eine Resektion nötig wäre, bei negativem Befund dagegen wegen nicht ausschließlicher Sicherheit dieses Schnellergebnisses die Unterlassung der Resektion unter Umständen folgenswer wäre. Er wendet die Probeexcision daher mit anschließender Untersuchung bei zur Diagnostik vorgenommener Pl. nicht an.

THERAPIE DES MAGEN-CA

Die Therapie des Magenkarzinoms ist auch heute trotz großer Fortschritte auf diesem Gebiet sehr unbefriedigend. Das liegt gegenüber den besseren Erfolgen bei anderen Organkarzinomen hier vor allem an der meist zu späten Erkennung des Malignoms. In unserem Krankengut waren beispielsweise 56,3 % gleich 184 von 337 Patienten inoperabel. Von Strauß wird 1957 in einer Sammelstatistik mit 5 636 Magenkarzinomen ein %-Satz von 60,7 % als inoperabel festgestellt. Bei 62,2 % (= 3 511 von 5 636 F.) fanden sich regionäre LK- oder Organmetastasen, die (regionäre Metastasen) in 14 % der Gesamtzahl entfernt werden konnten. Bei uns fand sich bei Resez. in 63,1 % ein Befall der LK, d. h. diese Patienten befanden sich im Stadium $T_1 N_b$ bis $T_4 N_c$ nach der Einteilung des TNM-Stadiumsystems. Da ein großer Teil der resezierbaren Karzinompatienten wegen Alter und herabgesetztem Körperzustand jedoch noch postoperativ ad

exitum kommt bzw. nach einiger Zeit doch noch einem Rezidiv erliegt, ist die Zahl der wirklich Geheilten nur sehr gering. Ihre Zahl — 5-Jahres-Heilungen — wird im Schrifttum mit 5,8 bis 20,0 % aller an Magenkarzinomerkrankten angegeben (s. statistischer Teil).

Pathologisch-anatomische Ergebnisse:

Die Operationserfahrungen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen ergaben gerade auch in den letzten 20 Jahren für das chirurgische Vorgehen bei Magenkrebs und die Prognosestellung beim Einzelfall wichtige Erkenntnisse. Wichtig sind vor allem die Untersuchungen über die *intramurale Ausbreitung* des Magenkrebses, insbesondere darüber, wie weit die mikroskopische Infiltrierung über den makroskopisch sichtbaren Tumorbereich hinausgeht, und Untersuchungen über die Möglichkeit der *lymphogenen Metastasierung*, die entsprechend der Lokalisation des Krebses in den verschiedenen Magenabschnitten einen besonderen Verlauf zeigt. Póka und Tóth schreiben dazu folgendes: „Solange das Ca nur in continue wächst, ist es für operative Eingriffe geeignet, d. h. es kann mit einem rezidivfreien Verlauf gerechnet werden. Diese Entwicklungsform des Tumors dauert jedoch nur . . . ungefähr 3—6 Monate, vom Beginn der Krankheit an gerechnet (Nikulin, UdSSR 1949).“

Sobald ein Tumorzerfall einsetzt, und die Tumorzellen in die Gewebe- und Lymphspalten eindringen, muß mit Metastasen gerechnet werden (Kellner).

Die intramurale und lymphogene Ausbreitung des Krebses war die Hauptursache der Spättodesfälle. Durch Rezidiv sicherlich auch vorhandene hämatogene Ausbreitung läßt sich schwerer nachweisen und spielt auch wohl nicht diese Rolle für die Metastasierung (Gütgemann). — Die Statistiken zeigen zum Teil eine große Häufung von Stumpfrezidiven. Mc Neer, — eine Zusammenstellung darüber findet sich bei Lüdeke — gibt in einer Obduktionsstatistik an, daß von 92 Patienten 46 Patienten ein Rezidiv am Magenstumpf, 9 am Duodenstumpf aufwiesen, während 19 Patienten regionale Lymphknotenmetastasen und Metastasen in der weiteren Umgebung zeigten. Lefevre soll dagegen bei 105 Magenkrebsresektionen nur 9 Stumpfrezidive gesehen haben, ebenso hält Finsterer Magenstumpfrezidive für selten. Die beiden letzten Chirurgen waren von jeher schon bekannt für radikales Operieren, dadurch dürften ihre Ergebnisse besser sein. — Von pathologischer Seite wurde häufig schon bei histologischen Untersuchungen

der Operationspräparate mangelnde Radikalität festgestellt. So fanden Collier, Kay und Mc Intyre bei 24,5 %, Eker bei 8 %, daß das Karzinom die Resektionsgrenze erreichte. Mallinckroth zitiert Zininger und Collins, die 36 Operationspräparate mit Duodenalmanschette und 6 Kardiakarzinome mit unterem Oesophagus auf eine intramurale Infiltration untersuchten. 25 % der Fälle zeigten einen Befall des Duodenums und zwar von 3—6 cm. Von den 6 Kardiakarzinomen wiesen 5 eine Ausbreitung auf den unteren Oesophagus auf, nur bei 2 Fällen war diese Infiltrierung auch makroskopisch sichtbar, mikroskopisch betrug die weiteste Ausdehnung 25 cm.

In Bezug auf die Infiltrationsneigung beim Magenkarzinom ergibt sich hieraus, daß, wie es schon Jamieson und Dobson sowie später Konjetzny feststellten, Pylorus und Cardia keinen Schutz gegen die Ausbreitung eines Magenkrebses in das Duodenum und den Oesophagus bieten. Konjetzny fand intra operationem das Duodenum in 67 % bei pylorusnahe Karzinom befallen, Winkelbauer bei 62 Fällen 11 mal.

Für die Operateure ergab sich daraus, daß der makroskopisch unsichtbaren Infiltrierung des Magenkarzinoms im allgemeinen nicht durch ausreichende Radikalität Rechnung getragen war. Duodenum und Cardia müssen ausreichend bei angrenzendem Malignom mit entfernt werden. Lücke fordert eine Entfernung des Duodenums bis zum oberen Duodenumknie, soweit dies mit der Schonung des ductus choledochus vereinbar ist.

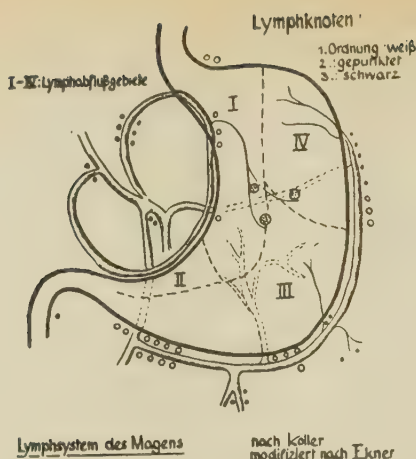
Wesentlich hängt die Prognose des Magenkrebses von der Tiefe der Infiltrierung innerhalb der Magenwandschichten ab (Borrmann, Sunderland 1953, Kay und Mc Intyre).

Die beste Prognose zeigt das Karzinom, das nur auf die Mukosa beschränkt ist. Hier ist in jedem Fall eine sichere Rezidivfreiheit nach der Operation zu erwarten („in situ-Karzinom“ „Oberflächenkarzinom“ nach Konjetzny). Auch bei Beteiligung der Submukosa und Muskularis ist mit keiner ausgedehnten Infiltrierung zu rechnen. Bei Einbruch des Tumors in die Subserosa oder bei Befall der Serosa wird die Prognose nach den Feststellungen mehrerer Untersucher dagegen zweifelhaft. „Während nämlich in der Submukosa nur hie und da disjuncte Tumorzellen anzutreffen sind, waren solche in der Subserosa — mit 12 Ausnahmen bei 87 Fällen — fast stets festzustellen und zwar entweder in den Lymphspalten oder noch häufiger in den Gefäßscheiden“ (Póka und Tóth). Poka und Toth fanden sogar in ihrem Material unter der Serosa 7—10 cm vom Tumor entfernt Krebszellen. Gütemann stellt fest, daß bei Befall der Subserosa sich in situ

wohl niemals eine exakte Grenze der malignen Ausbreitung insbesondere nicht des Lymphknotenbefalles angeben läßt, selbst eine Totalentfernung ist hier in ihrem Erfolg zweifelhaft. Sein Mitarbeiter Mallinckroth fand gleichfalls, daß bei Veränderungen der Serosa über dem Tumor und Infiltration der Subserosa die Gefahr einer serösen Aussaat besteht.

Mit dieser serösen Aussaat, d. h. mit dem Einbruch in das Lymphsystem, ist bei einer genügenden Menge von losgelösten Tumorzellen (Druckrey) bereits die Möglichkeit gegeben, daß der Tumor durch Befall der Lymphdrüsen über sein engeres Entstehungsgebiet hinausgreift. Jedoch müssen nach Mallinckroth eine seröse Aussaat oder Fernmetastasen nicht immer, auch nicht beim fortgeschrittenen Karzinom, vorhanden sein. Bestätigt wird dies auch von Drews und Góral, die in ihrem Material von 107 Resektionspräparaten bei Infiltrierung der Serosa in 20 % der Fälle die Lymphknoten des zugehörigen Lymphgebietes frei fanden, während in den Fällen, in denen das Karzinom die Serosa noch nicht erreicht hatte, 63 % der zugehörigen Lymphdrüsen frei waren.

Die lymphogene Ausbreitung — bei Hinauswachsen des Tumors über die Mukosa — stellt gegenüber der mehr kontinuierlichen Infiltrierung — bei kleinen auf Mukosa und Submukosa beschränkten Karzinomen — eine wesentlich größere Gefahr dar. Mallinckroth glaubt, daß eine lymphogene Ausbreitung schon dann vorhanden sein kann, wenn der Tumor die Subserosa noch nicht erreicht hat, besonders bei infiltrierend wachsenden Formen. — Neben der Tiefe der Infiltrierung spielt der histologische Karzinomtyp noch eine wesentliche Rolle für die Prognose. So zeigt der Magenszirrhus eine stärkere intramurale Infiltrierung, die vom Operateur schwer zu erkennen ist; außerdem findet sich meist eine ausgedehntere Metastasierung (Konjetzny, Drews und Góral, u. a.). Lüdecke fand bei im distalen Magen lokalisierten Szirrhus eine Ausbreitung über den ganzen Magen (s. Abb.). Nach Petersen, Saltzmann und Guleke (zit. nach Mallinckroth) zeigen die stärker differenzierten Karzinome eine größere Ausdehnung über den makroskopisch sichtbaren Tumorrand. Die übrigen nach der Einteilung von Konjetzny-Borrmann-Mikulicz unterschiedenen Formen: das polypöse, das schüsselförmige zentral ulzerierte und das häufig festgestellte gleichzeitig ulzerierte und infiltriert wachsende Ca zeigen nicht diese Bösartigkeit wie das szirrhöse Karzinom (Kuntzen, Nissen, Póka und Tóth). Nach Haeffner zeigen Adeno- und Gallert-Ca die beste Prognose. Die Sonderform als Ulcuskarzinoms gilt bezüglich ihrer Ausbreitung und Prognose ebenfalls als günstig (Kuntzen).



Um sowohl die intramurale Infiltrierung als auch die durch den histologischen Typ bestimmte Malignität berücksichtigen zu können, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, während der Operation einen histologischen Schnellschnitt anzufertigen. Falls nicht im Gesunden reseziert wurde, ist noch eine Revision möglich.

Um mit Sicherheit im Gesunden zu resezieren, wird von verschiedenen Chirurgen entsprechend ihren Erfahrungen ein unterschiedlich breiter Gewebstreifen außerhalb des tast- oder sichtbaren Tumorrandes fortgenommen. Der Durchschnitt beträgt etwa 4—5 cm (Verbrugghen, Mallinckroth, Kuntzen, Köle und Kronberger, Eker), radikaler geht Winkelbauer mit 4 Querfinger = 8 cm Sicherheitsabstand vor. Póka und Tóth fordern entsprechend den Ergebnissen ihrer pathologisch-anatomischen Untersuchungen 5—7 cm Entfernung vom tastbaren Tumorrand. Andererseits soll Guleke (zit. nach Mallinckroth) bei expansiv wachsenden Karzinomen 2 cm Sicherheitsabstand als genügend angesehen haben. — Bei bösartigen infiltrierenden Formen wird im allgemeinen ausgiebiger reseziert, insbesondere beim Szirrhus wird von den meisten Chirurgen prinzipiell eine Totalentfernung des Magens gefordert (Denk, Lüdeke, Konjetzny, Mallinckroth, Pack, Póka und Tóth u. a.). Häufig ergibt sich jedoch auch in anderen Fällen nur als Ergebnis der Einhaltung eines 4—5 cm-Abstandes vom Tumorrand eine totale Magenresektion (Kuntzen).

Häufig muß jedoch die Operation wegen bereits befallener Lymphknoten weiter ausgedehnt werden. Auch wenn es noch nicht zu einer Vergrößerung

der regionären Lymphdrüsen gekommen ist, können diese bereits infiltriert sein. Insofern spricht die bei der Operation getroffene Feststellung, daß keine vergrößerten Lymphdrüsen vorliegen, noch nicht für eine vollständige Entfernung der Geschwulst. Immerhin haben die Fälle, bei denen keine vergrößerten Lymphknoten gefunden wurden, eine bessere Prognose als die mit vergrößerten infiltrierten regionären Drüsen, was unter anderem durch eine Statistik von W. Walters, Gray und Priestley (Mayoklinik 1907—1938) belegt wird: Von 10 890 Patienten wurden 2 322 nach Resektionen entlassen. Eine 5-jährige Überlebenszeit erreichten 43,1 % der Patienten ohne, aber nur 16,5 % der Patienten mit bei Operation feststellbaren Metastasen. Nach Denk und Helmer erreichten nur 12 % der Patienten, die bei der Operation sichtbare Lymphknoten aufwiesen, eine 5-Jahresheilung, während Patienten ohne sichtbare Lymphknoten in 46 % 5 Jahre überlebten.

Um die Ausräumung der regionären Lymphknoten radikal vornehmen zu können, ohne die Operation zu weit auszudehnen, haben verschiedene Autoren zu klären versucht, in welcher Reihenfolge die Lymphknoten beim Befall der verschiedenen Magenabschnitte von eingeschwemmten Karzinomzellen ergriffen werden. Das Lymphgebiet des Magens läßt sich, wie Jamieson und Dobson schon 1901 zeigen konnten, entsprechend dem Lymphgefäßverlauf in einzelne Gebiete aufteilen. Bewährt hat sich die Einteilung nach Collier, Kay und McIntyre (1941 s. Abb.), die in der Folgezeit auch von Eker, Drews und Góral, Mallinckroth u. a. den Untersuchungen über lymphogene Metastasierung zugrundegelegt wurde.

Nach Collier, Kay und McIntyre sind die beiden hauptsächlich krebsbefallenen Zonen die gastro-subpylorische und die des oberen Magens. Entsprechend fanden Drews und Góral (1957), daß sich befallene Lymphknoten hauptsächlich in den Abflußgebieten der Zonen I und III finden. Sie stellten dabei fest, daß die Metastasierung eines *Pylorus-Ca* häufig in die Zone I statt II erfolge, daß Karzinome der *kleinen Kurvatur* oft LK der großen Kurvatur und umgekehrt befielen. Lewin zitiert Sunderland und Mitarbeiter, die zeigen konnten, daß das *Ca des oberen Magens* in 1. Linie Zellen in den Lymphknoten des oberen Magens, den paracardialen und pancreatocolienalen Lymphknoten absiedelt. Das *Ca des unteren Magens* metastasiere nur zu den oberen Magendrüsen, den subpylorischen und den unteren Magendrüsen, in keinem Falle habe er aber beobachtet, daß es in die paracardialen und pancreatocolienalen Lymphknoten metastasiere. Beim *Ca des mittleren Magens* hätte sich eine Metastasierung über alle Zonen des

Magens gefunden und in nicht weniger als der Hälfte der Fälle seien auch die pancreatico-lienalen Drüsen befallen gewesen. Bei Infiltrierung des ganzen Magens seien Metastasen in allen Drüsengruppen vorhanden gewesen und die pancreatico-lienalen Drüsen in nicht weniger als 203 der untersuchten Fälle befallen gewesen (41 Gastrektomiepräparate). Eine weitgehende Bestätigung dieser Verhältnisse findet sich bei Póka und Tóth, sowie bei Mallinckroth. Mallinckroth fand bei makroskopisch infiltrierend wachsendem Ca an der kleinen Kurvatur oder ringförmig um den Magen wachsendem Ca eine Metastasierung in die Lymphknoten der pars gastrolialis des großen Netzes und entlang der Arteria lienalis und fordert in diesem Fall bei Betroffensein auch des unteren Magens eine totale Gastrektomie mit Entfernung der Milz und Unterbindung der Arteria lienalis, was wiederum eine Resektion des Pancreasschwanzes notwendig macht. Kuntzen gibt an, daß nach Literaturangaben bei hohem und mittlerem Tumorsitz im Magen in 60 % Milzhilusmetastasen, bei Antrumtumoren in 20 % gefunden wurden. Als Folgerung daraus wird von vielen Chirurgen häufig die Milz exstirpiert.

Neben dieser Einteilung des Lymphsystems in regionäre Zonen steht die Unterscheidung der Lymphknotengruppen in solche I., II. und III. Ordnung, entsprechend wie diese von der aus dem Magen kommenden Lymphe durchflossen werden (Reiffenstuhl). Die Lymphknoten I. Ordnung liegen dem Magen am nächsten längs der kleinen und großen Kurvatur, die der II. Ordnung verlaufen entlang der Arterien, während die noch weiter peripher liegenden Lymphdrüsen III. Ordnung bereits in oft der Operation nicht mehr zugänglichen Gebieten am Leberhilus und teilweise retroperitoneal gelagert sind. Gelegentlich kann die Lymphknotengruppe I. Ordnung übersprungen werden, wenn Lymphbahnen erst innerhalb der nächsten Gruppe in einen Knoten einmünden. — Es ergibt sich daraus die operative Folgerung, das Lymphsystem soweit wie möglich darzustellen und auch entferntere Regionen auf vergrößerte Lymphknoten zu prüfen. Um auch makroskopisch noch nicht sichtbare Drüsen mit zu entfernen, wird von vielen Chirurgen grundsätzlich das große und kleine Netz, und damit die Drüsengruppe I. Ordnung entfernt.

Operative Behandlung

Es besteht heute Übereinstimmung darüber, daß eine wirkungsvolle Behandlung des Magenkarzinoms trotz einiger abweichender Meinungen und Versuche (Leupold z. B.) in erster Linie von der Operation zu erwarten ist.

Alle anderen Möglichkeiten einschließlich der Chemotherapie gelten zur Zeit noch als prae- bzw. postoperative Zusatzmethode (Maurer, Schneider), die für sich allein einen gewissen Rückgang der Geschwulst bewirken oder ihr Fortschreiten eine Zeitlang aufhalten können, aber keine Heilung ergeben. Von diesen Zusatzmöglichkeiten sind einige, wie z. B. die Bestrahlung beim Magenkarzinom wieder aufgegeben worden. Bewährt haben sich zusätzliche roborierende Maßnahmen, besonders postoperativ (Maurer). Eine große Bedeutung haben in den letzten Jahren die cytostatischen Substanzen erlangt, wobei allerdings die Meinungen über den effektiven Wert noch stark auseinandergehen.

Ziel der operativen Behandlung ist eine vollständige Ausräumung des Tumors mit seinen Absiedlungen. Obwohl das Operationsrisiko durch radikales Operieren erhöht wird, so wird doch nur durch Radikalität die Rezidivgefahr weitgehend eingeschränkt. „Insofern hat ein Operateur mehr geleistet, wenn er von 22 Magencolonresektionen 11 rettet und dabei 11 als Operationsmortalität verliert, also eine Mortalität von 50 % in Kauf nimmt, als wenn er 22 Fälle inoperabel ihrem Schicksal, d. h. einer 100 %-igen Mortalität überläßt“ (K. H. Bauer). Die radikalsten Formen sind die totale Gastrektomie und die erweiterten Magenresektionen mit partieller Entfernung eines oder mehrerer Nachbarorgane (multiple Resektion). In der Indikationsstellung zu diesen Eingriffen urteilen jedoch auch heute noch Chirurgen sehr unterschiedlich. Einer der radikalsten Operateure, nämlich Winkelbauer erklärt, daß mit der Radikalität auch die Heilungsergebnisse gebessert werden: „Durch Anwendung der radikaleren und radikalsten Methoden gelingt es, nicht nur die Radikalitätsquote, sondern auch die Leistungszahl zu erhöhen (%-Zahl der 5-Jahresheilung, bezogen auf *alle aufgenommenen* Patienten einschließlich der Nichtoperierten).

Trotz des anerkannten Prinzips eines radikalen Vorgehens hat sich aber die um 1950 von Lefevre und Lortat-Jakob sowie von Lahey und Marshall erhobene Forderung, prinzipiell d. h. auch beim frühen Magenkarzinom eine totale Resektion durchzuführen, nicht durchsetzen können. Diese Methode war in den Bereich des Möglichen gekommen, weil durch Einführung der Penicilline, aufgrund erfolgreicher Operationstechniken und moderner Anästhesieverfahren, sowie durch postoperative Thromboseprophylaxe, Eiweiß- und Elektrolytsubstitution das Operationsrisiko immer weiter herabgesetzt werden konnte.

Von den derzeitigen Resektionsmethoden sind folgende heute am gebräuchlichsten (nach Köle und Kronberger):

I. Teilresektion

- a) Zweidrittelresektion nach Bi I und Bi II
- b) subtotale Magenresektion nach Bi I und Bi II
- c) Kardifundektomie (subtotale proximale Resektion mit Erhaltung eines Antrumrestes).

II. Totalexstirpation des Magens

- a) mit retrocolischer Oes. jejunostomie und Y-förmiger Anast. (Roux)
- b) mit Oesophagojejunostomie terminolateral und Braun'scher Anast.
- c) mit Oesophagoduodenostomie terminoterminal
- d) mit Interposition einer Dünndarmschlinge zwischen Oesophagus und Duodenum nach Seo-Longmire
- e) mit Interposition des Zökums, Ascendens und untersten Ileums nach Hunnicut und Lee.

III. Erweiterte Resektion bzw. Totalexstirpation unter Mitnahme der befallenen Lymphknoten, der Milz, des Pankreas, des Colon transversum, des Mesokolons, der Gallenblase und von Anteilen der Leber. Dazu kommt die Ausrottung des großen und kleinen Netzes (Finsterer) und eine Reihe von kleinen Abänderungen in der Gestaltung der Anastomosentechnik. Auch die von Wangenstein empfohlene Relaparotomie nach mehreren Monaten zur Entfernung von karzinomatösen Lymphknoten ist hier zu erwähnen.

a) Distale Magenresektionen:

Bei distalem Magen-Ca kommen die 2/3 oder die subtotalen Resektionen, in seltenen Fällen bei ausgedehntem Lymphknotenbefall an der kleinen Kurvatur oder bei höhergreifendem Ca auch die Gastrektomie in Betracht. Ausschlaggebend für die Wahl des Operationsverfahrens ist das Bestreben, einen ausreichend breiten Gewebsbezirk außerhalb der makroskopisch sichtbaren Tumorgrenze sowie das befallene Lymphknotengebiet mit zu resektieren. Am Krankenhaus rechts der Isar wird ein durchschnittlicher Abstand von 4—5 cm vom Tumorrand für erforderlich gehalten, ebenso nehmen Mallinckroth (Klinik Gütgemann), Kuntzen, Verbruggen, Spath und andere an, daß man bei dieser Entfernung vom Tumor genügend sicher geht, innerhalb des Gesunden zu resektieren. Bei diffus wachsendem Karzinom ist ein Abstand von 5 cm allerdings nicht ausreichend. Hier wird auch im Schrifttum einheitlich eine größere Resektion, d. h. eine Gastrektomie gefordert (Denk, Finsterer, Mallinckroth, Lüdecke (Klinik Frey), Kuntzen, Póka und Tóth). — Das pylorus-

nahe Karzinom greift meist auf das Duodenum über, obwohl ein isoliertes Duodenumkarzinom so gut wie überhaupt nicht vorkommt. Daher ist es unerlässlich, in solchen Fällen den Zwölffingerdarm möglichst weit mitzuentfernen. Wie oben erwähnt fordert Lüdecke eine Resektion des Duodenums bis zum oberen Duodenumknie, auf eine ausreichende Duodenumresektion weisen ebenfalls Dick, Finsterer, Köle und Kronberger, Mallinkroth hin.

Um hier radikal genug vorgehen zu können, wählten wir als Magen-darmverbindung das Verfahren nach Bi II mit einer antecolicen Gastrojejunostomie und Braun'scher Anastomose, da die Gastroduodenostomie nach Bi I häufig wegen des weit resezierten oberen Duodenums nicht mehr spannungsfrei angelegt werden kann. „Anastomosenrezidive entstehen gerade hier nicht selten, wenn der Chirurg im Interesse einer sicheren Anastomose mit der Resektion des Duodenums geizt“ (Dick, zitiert nach Köle). Strauß gibt in seiner großen Sammelstatistik an, daß überwiegend bei der Magenresektion noch der Bi II angewendet wird. Wenn in der Vergangenheit und auch heute der Bi II für die Magenresektion bei Ca vielfach die anerkannte Methode der Wahl war (radikaleres Absetzen des Duodenums, spannungsfreie Gastroduodenostomie), setzen sich heute namhafte Chirurgen mehr für die Bi I-Resektion ein (Gütgemann, Drube, Holle, Nakayama, Nissen, Wangenstein, Winkelbauer). Eine „orthograde Duodenalpassage“ (Schreiber u. a.) liegt auch bei partieller (antrumerhaltenden) Resektionen nach Nissen vor. Die Bevorzugung der „physiologischen direkten Duodenumpassage“ gründet sich auf die wesentlich besseren postoperativen Ergebnisse, wie dies Lindenschmidt, Holle, Nakayama, Tomoda u. a. auch durch experimentelle Arbeiten bestätigen konnten.

Nach Holle und Drube ist die Reihenfolge der einzelnen Resektionen, nach der die Störung der Nahrungsaufnahme (sichtbar besonders an der Steatorrhoe) zunimmt, folgende: GE — Bi I — Oesophagoduodenostomie — Bi II — Oesophagojejunostomie. Holle, Heinrich und Piekarski prüften die Resorptionsverhältnisse bei den einzelnen Operationsmethoden am Beispiel der Fettresorption und fanden, daß der Bi I vor allen anderen Resektionen bezüglich einer maximalen Fettausnutzung liegt, während der Bi II keine bessere Leistungsfähigkeit als eine Gastrektomie mit Dünndarmzwischen-schaltung ergab. Beim Bi II seien die postoperativen Verhältnisse besonders bei langen zuführenden Schlingen ungünstig, da der duodeno-gastrale Pendelreflux,

der für eine Speisebreidurchmischung mit Pankreas- und Gallensaft Sorge, nicht so kontinuierlich sei wie bei einer kurzen Schlinge und einer hinteren Magen-Darmanastomose. — Tomoda bringt über die Eiweiß-Resorption nach Magenresektionen folgende Zusammenstellung:

tot. Gastrektomie.	{	normal	95,6 %
		Magenresektion	89,4 %
		Oesophagojej.st.	83,3 %
		Oesophagoduod.st.	85,5 %
		mit Ersatzmagen	90,1 %

Nakayama fand die Resorption bei Bi II im oberen Dünndarm verzögert, bei 16 Fällen bildeten sich p. o. peptische Geschwüre; nach Reoperation mit Bi I — Anastomose ergab sich trotz Verkleinerung des Magenrestes eine bessere Resorption und Beschwerdefreiheit.

So wichtig die Erhaltung von Magenschleimhaut am oralen Magenabschnitt wie überhaupt die Erhaltung eines Magenrestes ist, so muß aus Gründen der Radikalität jedoch oft eine subtotale Resektion durchgeführt werden. Sie wird bei uns ausgeführt bei ringförmigen Ca in Magenmitte und bei höher am Magen heraufgreifendem Ca, wie dies besonders oft an der kleinen Kurvatur der Fall ist (Konjetzny). Bei Befall der Lymphknoten an der kleinen Kurvatur ist außerdem aus technischen Gründen oft eine subtotale Magenentfernung selbst bei nur kleinem distalem Magen-Ca notwendig. Die Anastomose zwischen Magen und Darm wird in der oben beschriebenen Weise als Gastrojejunostomie durchgeführt.

Viele Kliniken (Gütgemann, Kuntzen, Póka und Tóth, Spath u. a) führen die subtotale Resektion auch bei kleinem Karzinom grundsätzlich aus, auch Finsterer führt seit 1912 diese Resektion bevorzugt aus. Nach Póka und Tóth ist die Mortalität kaum höher als nach 2/3 Resektion. Er schreibt, daß die damit erreichte größere Radikalität viel bedeutsamer sei, auch wenn gelegentlich Resorptionsstörungen vorkämen. — Die postoperative Mortalität wird nach Denk und Helmer mit 3,5 % (Winkelbauer 1950—56) bis 16,8 % (Denk und Helmer 1933—1955) angegeben. Finsterer hatte in den letzten 10 Jahren im eigenen Krankengut eine Operationssterblichkeit von 15 % bei der subtotalen und von 9,2 % bei der 2/3 Resektion.

Von vielen Autoren wird grundsätzlich das Netz mit entfernt, besonders Finsterer wies darauf hin, ebenso empfiehlt dies Kunz sowie Nissen

in einer neueren Arbeit, da noch nicht sichtbare Drüsen vorliegen könnten. Kuntzen gibt an, daß von ca. 1/4 der Autoren grundsätzlich das große Netz entfernt wird. Von allen wird das Ligamentum gastrocolicum bis zum Kolon entfernt, desgleichen müsse das kleine Netz wegfallen. Eine ausgedehntere Resektion an der Minorseite des Magens bis nahe an die Cardia wird wegen der häufig an der kleinen Kurvatur vorhandenen Lymphknoten ursprünglich von Konjetzny, neuerdings von Gütgemann, sowie Köle und Kronberger gefordert. Es wird darauf hingewiesen, daß bei der subtotalen Resektion eine exakte Serosierung am Eintritt des Oesophagus in den Magen zu erfolgen habe, da er nur über eine schlechte Gefäßversorgung verfüge (Holle, Köle und Kronberger u. a.).

b) Proximale Magenresektionen:

Die Teilresektionen des oberen Magens hatten lange Zeit eine sehr schlechte Prognose. Die Mortalität wurde vor allem durch die Komplikationshäufigkeit während der postoperativen Zeit gesteigert. Belastend wirkt sich einmal der größere Operationsumfang — vor allem bei abdomino-thorakalem Vorgehen — aus, andererseits aber auch die nicht seltenen Komplikationen der Anastomoseninsuffizienz, des Pylorospasmus und der Magenatonie. Nach Überstehen der postoperativen Zeit machen den Patienten häufig eine Refluxoesophagitis und Stenosebeschwerden zu schaffen. Selbst bei Rezidivfreiheit war die Überlebensdauer im Vergleich zu den distalen Resektionen niedrig.

Bei Lokalisation des Karzinoms an der Cardia oder im Fundus wird unter Einhaltung eines ca. 4—5 cm breiten kreisfreien Randes reseziert. Oralwärts muß der untere Oesophagus gelegentlich bis einschließlich des unteren thorakalen Abschnittes, distal häufig ein großer Teil des Magens, vorwiegend an der kleinen Kurvatur mit entfernt werden. Bei am Fundus lokalisiertem oder den Fundus infiltrierendem Ca entfernen wir grundsätzlich die Milz, da die zugehörigen lienalen Lymphknoten dieses Magenabschnittes am Milzhilus liegen.

Die Verbindung von Speiseröhre und Magenstumpf erfolgt als sub- oder supradiaphragmatische terminoterminal Oesophagogastrostomie, zur Sicherung der Anastomose wird der Magen am Zwerchfell fixiert. Auch an anderen Kliniken wird das Kardia-Karzinom radikal operiert. Gütgemann, der möglichst nur transabdominal reseziert, dehnt erst bei Befall der unteren thorakalen Speiseröhre den Eingriff zu

einem abdomino-thorakalen aus, um den Oesophagus in Höhe der Vena pulmonalis inferior abzusetzen. Nach Resektion eines großen Teils der kleinen Kurvatur vereinigt er das Antrum subdiaphragmatisch mit dem Oesophagusstumpf. Köle und Kronberger geben an, daß zur ausreichenden Resektion der kleinen Kurvatur meist $\frac{3}{4}$ oder $\frac{4}{5}$ des Magens (subtotale distale Resektion), nicht selten sogar der ganze Magen entfernt werden muß.

Bei im oberen Magen lokalisierten Karzinom wird eine totale Gastrektomie nach Möglichkeit vermieden. Dies kann bei notwendiger weitgehender Resektion der kleinen Kurvatur z. B. durch Stufenschnitt (zit. nach Kuntzen) geschehen.

Gerade dem verbleibenden Magenatrum kommt mit der Sekretion von Pepsin und HCL sowie Mucoproteiden (Holle) eine wichtige Verdauungsfunktion zu. Als weitere Aufgabe ist die Resorption von Fe und dem intrinsic-faktor zu nennen, der Pylorus sorgt für eine geregelte Entleerung. Wenn der Magen bis auf einen nur kleinen präpylorischen Rest entfernt werden muß, ist das Verfahren der antrum-erhaltenden Resektion nach Nissen besonders vorteilhaft. Die direkte Duodenalpassage ist auch hier gewährleistet, die anisoperistaltisch gefüllte Jejunumschlinge wirkt in gewissem Grade als Magenersatz.

Die Prognose dieses relativ einfachen und nicht umfangreichen Eingriffes ist in Bezug auf die postoperativen Resorptionsverhältnisse ebensogut wie die der distalen partiellen Resektion. Anämien werden kaum beobachtet (Hess, Basel).

Besondere Gefahren bei Cardiaresektion sind: Anastomoseninsuffizienz, Pylorospasmus, postoperative Überdehnung, Magenatonie und Obstruktion (Guleke). Sie haben ihre Ursache u. a. in der Durchtrennung von Nerven (Vagus) und Gefäßen. (Syndrom des denervierten Magens mit Magenatonie und Pylorospasmus, Franke.) Guleke gibt 1951 mehrere Verfahren zur Vermeidung der Anastomoseninsuffizienz an:

1. Sicherung der Oesophagusnaht durch angrenzende Magen- bzw. Duodenumwand
2. Invaginationsverfahren (der invaginierte Oesophagus wird nekrotisch, erhöhte Radikalität)
3. Sandwichverfahren (Lefèvre)

Mit einer besonderen Form der Anastomosierung nach Cardiaresektion, durch Drainage und vor allem durch eine praeoperative gründliche Regulation des Eiweiß-, Elektrolyt- und Hormonhaushaltes konnten an

der chirurgischen Universitätsklinik in München, wie Hartenbach berichtet, die postoperativen Komplikationen nach Cardiaresektion erheblich herabgesetzt werden: es wurde eine Senkung der p. o. Letalität von 60 % auf etwa 16 % erreicht.

Eine wesentliche Besserung der postoperativen Ergebnisse gelang Holle durch Schonung der Rami oesophagici der Arteria gastrica sinistra, wodurch eine bessere Durchblutung des zur Anastomose verwendeten unteren Oesophagus erreicht und einer Anstomoseninsuffizienz weitgehend vorgebeugt wird. Offenbar werden durch diese Technik auch Äste des rechten Vagus erhalten; er konnte eine wesentliche Besserung der Mortalität des Magenstumpfes beobachten. Dieses Verfahren der subdiaphragmatischen abdominalen Fundektomie ist aber, wie der Name sagt, beschränkt vorwiegend auf Tumoren des Fundus. Auf die Schonung der den Oesophagus ernährenden Gefäße wird immer wieder hingewiesen. (Nissen, Kuntzen und Köle und Kronberger u. a.)

Auf das wichtige Problem der Vermeidung der Refluxoesophagitis geht besonders Franke ein, der auch ein eigenes Verfahren (Ventilwirkung des invaginierten Oesophagus) angibt. Franke und Ney geben eine Übersicht über die vielfältigen operativen Versuche zur Vermeidung eines Refluxes nach Cardiaresektion an.

c) Totale Gastrektomie:

Die totale Gastrektomie hat durch die Fortschritte der Chirurgie in den letzten Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung gewonnen. Erst seit den letzten 20 Jahren wurde die Indikation zu diesem Eingriff erweitert, wurden neue Operationsverfahren bekannt und eine große Anzahl von Arbeiten veröffentlicht. Die Erfolge sind an den einzelnen Kliniken noch sehr unterschiedlich, entsprechend auch der prozentuale Anteil der Gastrektomien an den radikalen Operationen.

Bezüglich der totalen Magenresektion wird bei uns eine bedingte Indikationsstellung vertreten. Sie wird vorgenommen, wenn der Tumor durch subtotale Resektion nicht mehr zu entfernen ist. Dazu zählen wir auch den Szirrhus, selbst wenn er begrenzt erscheint. Ebenso kommt die Gastrektomie zur Anwendung, wenn eine subtotale Resektion zur Ausräumung von Lymphknoten nicht genügt oder aus anderen Gründen technisch nicht möglich ist. Insofern stimmt man am Krankenhaus rechts der Isar im großen und ganzen überein mit dem Vorgehen von Finsterer, Gütgemann, Holder, Holle, Köle und Kronberger (Klinik Spath),

Marshall und Uram (Klinik Lahey), Kuntzen, Lüdecke (Klinik Frey), Nakayama, Nissen, Póka und Tóth, Ungeheuer (Klinik Wachsmuth) u. a.. Wegen der heute erfolgreicheren postoperativen Substitution wird der Eingriff heute häufiger bei uns ausgeführt als früher, verbunden gelegentlich mit einer erweiterten Resektion. Bei Patienten über 65 Jahre entschließt man sich hier wegen der im Alter erschwerten Anpassung im allgemeinen nicht mehr zu dieser Operation.

Technisch wird am Krankenhaus rechts der Isar so vorgegangen, daß nach oberem Medianschnitt der Magen und die befallenen Nachbarorgane dargestellt werden. Wenn sich nach Feststellung eines ausgedehnten Karzinoms die Notwendigkeit einer Gastrektomie ergibt, wird der Schnitt zu einem Rippenrandschnitt erweitert. Voraussetzung zum abdomino-thorakalen Vorgehen ist eine Intubationsnarkose, die überhaupt bei allen Magenoperationen angewendet wird. Bei der Skelettierung des Magens wird von distal vorgegangen, nach Möglichkeit werden der Magen und die umgebenden infiltrierten Organe und Ligamente „en bloc“ entfernt, (ebenso wie Köle und Kronberger, Kuntzen, u. a.). Die Anastomose wird entsprechend dem Vorgehen bei der distalen Magenresektion als Oesophagojejunostomie mit Braun'scher Anastomose angelegt.

Wegen der größeren Schwierigkeit, eine Magendarmverbindung zwischen Oesophagus und Duodenum herzustellen, die bei der totalen Magenexstirpation meist noch schwerer gelingt als nach partieller Resektion, hat man sich am Krankenhaus rechts der Isar, wie die Mehrzahl der Chirurgen (s. u.) in den meisten Fällen für die technisch am einfachsten und in kürzester Zeit anzulegende Oesophagojejunostomie entschieden.

Die Oesophagojejunostomie ist das heute am häufigsten verwendete Verfahren (Holder, Strauß). Für die Oesophagoduodenostomie gilt dasselbe, was auch beim Bi I erwähnt wurde: Wegen des großen zu überbrückenden Defektes ist eine Anastomose nicht immer anzulegen, nach Holle in 15 % nach Totalresektion, nach Kuntzen nur in 5—15 %. Holle und Tomoda geben an, daß häufig eine Refluxoesophagitis zu beobachten sei. Köle und Kronberger haben diese Art der Anastomosierung nach schlechten Erfahrungen wieder verlassen (Anastomosenzidive), Kuntzen wendet die Oesophagoduodenostomie bewußt nicht an. Über günstige Erfahrung mit dieser Darmverbindung berichtet dagegen Holder: nach seitlich mobilisiertem Duodenum sei meist eine spannungs-

lose Anastomose möglich; Entlastungsnahte zwischen Pankreaskopf und Zwerchfellschenkel seien häufig nicht notwendig, wichtig seien dagegen Vorderwandnahte zwischen Duodenumserosa und Peritoneumumschlagfalte an der Zwerchfellunterfläche. Er weist besonders auf die gute postoperative Erholung (nur 1 Anastomose) und das Fehlen von Eisenresorptionsstörungen hin.

Wesentlich ist nach Resektion des Tumors neben der Drainierung des Wundgebietes das Einlegen einer Sonde, um die Andauung der besonders gefährdeten Oesophago-Jejunum-Anastomose zu verhindern. Auf diesen Punkt weisen besonders Köle und Kronberger hin, die mit der von Köle 1947 eingeführten doppelläufigen Magensonde den Zweck verfolgten, gleichzeitig einerseits Sekret abzusaugen, andererseits eine Ernährung auf natürlichem Wege durchführen zu können. Der dünne der Ernährung dienende Sondenteil wurde von ihnen bis über den Pylorus in das Duodenum dirigiert, das etwas dickere, kürzere, zum Absaugen bestimmte Sondenende nur bis in Höhe der Anastomosennaht vorgeschoben. — Die Anastomose zwischen Oesophagus und Darm erfolgt in einer doppelt gesicherten Naht. Auf die Insuffizienzgefährdung einer Naht des unteren Oesophagusanteiles weisen Gütgemann, Holle Kuntzen besonders hin. Wichtig für die Sicherheit dieser Anastomose ist auch eine Fixierung des zuführenden Jejunumschenkels am Zwerchfell mit Kappeler'schen Aufhängenähten, worauf Köle und Kronberger besonders hinweisen.

Zur Vermeidung von hoher Operationssterblichkeit nach totaler Magenentfernung sind gerade für diesen Eingriff sehr viele Vorschläge gemacht worden. Man suchte einmal die p. o. Mortalität zu senken durch

eine geeignete praeoperative Substitution, durch eine Technik, die eine größere Sicherheit bot, andererseits suchte man nach Möglichkeiten zur Verbesserung der Spätergebnisse und zur Erzielung einer längeren Überlebensdauer, wofür die Radikalität der Operation und die Wahl der Anastomosen (Ersatzmagen) ausschlaggebend ist.

Auf die Wichtigkeit einer praeoperativen Vorbereitung weist besonders Hartenbach hin. Die später gefürchteten Nahtinsuffizienzen oder Infektionen sind nach seiner Meinung oft nicht nur auf technische Fehler, sondern in der Mehrzahl der Fälle auf eine weitgehende Erschöpfung des Eiweiß- und Elektrolytpotentials zurückzuführen. Ein Albumin-

Eiweißspiegel im Blut unter 4 g % müßte mindestens mit 6 Plasma-infusionen, unter 3,5 g % mit mindestens 12 Plasmainfusionen à 500 ccm praeoperativ behandelt werden, um die erschöpften Eiweißdepots aufzufüllen. Bei dann nach Operation auftretenden Infektionen sind wiederum Eiweiß- und Elektrolyte in hoher Dosierung zu geben.

Die Größe des Eingriffes wird schon durch die Wahl des Operationsvorgehens: abdominales, thorakales oder abdomino-thorakales Vorgehen bestimmt. Finsterer war während der Kriegs- und Nachkriegszeit wegen Fehlens eines Intubationsnarkosegerätes gezwungen, alle Magenresektionen ohne Intratrachealnarkose auf rein abdominalem Wege vorzunehmen. Cardia- und Oesophaguskarzinome mußten an die damals mit den für Intubationsnarkose notwendigen Apparaten ausgerüstete Chirurgische Klinik von Denk überwiesen werden. Trotz des von Finsterer geübten rein abdominalen Vorgehens konnten viele für aussichtslos gehaltenen Fälle noch radikal operiert und über die kritische postoperative Phase gebracht werden — mit der allerdings besonders schonenden Periduralanästhesie. — Ein rein abdominales Vorgehen bevorzugen Gütgemann und die Klinik Wachsmuth (Ungeheuer) auch heute, um den Patienten durch den kleineren Eingriff möglichst wenig zu belasten. Gütgemann ist der Ansicht, daß eine totale Magenresektion beim auf den Magen beschränkten Malignom immer auf abdominalem Wege durchgeführt werden sollte. Trotzdem empfiehlt er den Oesophagus weit im Gesunden abzusetzen, wozu die Speiseröhre aus dem Hiatus gelöst und weit herabgezogen werden muß. Die Anastomose mit dem Darm wird später hoch in das Mediastinum zurückverlagert. — Namhafte angloamerikanische Chirurgen sowie Lezius führten dagegen nach Guleke alle Magenresektionen einschließlich der distalen auf thorakalem Wege aus. — Kuntzen erwähnt, daß eine Reihe von Autoren bei 2-Höhleneingriffen eine geringere Mortalität haben als bei rein abdominalen Eingriffen. Die Mehrzahl der Chirurgen entscheidet sich in der Wahl des Vorgehens nach dem zu erwartenden Operationsumfang. Entscheidend ist ihnen ein bequemes sicheres Operieren (Holle, Kuntzen u. a.).

Eine technische Neuerung besonderer Art zur Herabsetzung des Operationsumfangs ist der von Boerema entwickelte Schießapparat, mit dessen Hilfe eine supradiaphragmatische, transabdominale (!) Oesophagojejunostomie möglich ist. Nach dem Eindruck von Kuntzen scheint er sich zu bewähren. Mit Hilfe dieses Apparates ist nach Boerema eine

sichere Anastomose bei wesentlich geringerem Operationsumfang möglich.

Bei der Mobilisierung des Tumors wird meist von distal vorgegangen. Holle und Heinrich, sowie Karnbaum und Schnur bevorzugen bei der Totalresektionen mit Dünndarmzwischenschaltung eine craniocaudale Operationsrichtung, da sie so den retrogastrischen Raum gleich übersehen können und zur Verhinderung einer Mobilisation von Malignomzellen die Vena gastrica sinistra abbinden können.

Durch Verbesserung der Operationstechnik bei Gastrektomie wurde so die postoperative Mortalität wesentlich herabgesetzt. Damit waren aber die Gefahren, die sich häufig in Form von Spätstörungen ergaben, noch nicht überwunden. Zur Vermeidung dieser Folgen, die namentlich in mangelnder Ausnützung der Nahrung, Refluxoesophagitis, Sturzentleerung und anderer Komplikationen bestanden, dienten wichtige Modifikationen in der totalen Magenexstirpation durch Bildung eines Ersatzmagens und besonderer Anastomosen.

Patienten mit der einfachen Oesophagojejunostomie hatten häufig unter oesophagalem Reflux zu leiden. Plenk suchte diesen durch einfache Unterbindung der zuführenden anisoperistaltischen Jejunumschlinge auszuschalten (zit. nach Zängl). — In Weiterführung dieser Methodik verband Zängl diese Ligatur der zuführenden Schlinge, unterhalb derer sich die Braun'sche Anastomose befindet, mit einer zusätzlichen Braun'schen Anastomose am tiefsten Punkt, (entsprechend dem Vorschlag von Mandl), um so dem Darmsaft besseren Übertritt zum abführenden Jejunumschenkel zu ermöglichen. Mit dieser zusätzlichen Maßnahme entstehe keine Risikoerhöhung, die Speicherfunktion des Ersatzmagens sei nach seinen Erfahrungen gut.

Köle und Kronberger erreichten eine Ausschaltung der zuführenden Schlinge auf einfache Weise dadurch, daß sie das zuführende Jejunum durch Aufhängenähte (Kappeler) am Zwerchfell befestigten, wodurch gleichzeitig die darunterliegende Oesophagojejunumanastomose entlastet wird. Mit dieser häufig durchgeführten Operationsmethode hatten sie gute Resultate zu verzeichnen.

Roux löste das Problem, eine nur isoperistaltische Jejunumpassage zu erreichen, durch die bekannte Y-Anastomose. Der Operationsumfang ist nach Magenentfernung bei nur 2 Anastomosen und 1 oder 2 Blindverschlüssen relativ gering. Regurgitation wurde bei diesem Verfahren

selten bemerkt (Lewin). Kuntzen bewährte sich diese Methode besonders bei kurz gekröstem Jejunum.

Bei diesen bisher erwähnten Verfahren wird noch kein eigentlicher Ersatzmagen auf operativem Wege geschaffen. Trotzdem ist aber, worauf Holder hinwies, einige Wochen bis Monate nach der Operation bei allen Oesophagojejunostomien eine Erweiterung des Jejunums unterhalb des Oesophagus festzustellen, das somit eine gewisse Reservoirfunktion erfüllt. Einer Sturzentleerung mit mangelhafter Resorption wird dadurch aber nur bedingt vorgebeugt. Insgesamt ist jedoch die Anpassungsfähigkeit des Dünndarms namentlich bei jüngeren Patienten hervorragend (Kuntzen).

Um operativ schon einen künstlichen Magenraum zu schaffen, dehnte Graham in einfacher Weiterführung der Oesophagojejunostomie mit Braun'scher Anastomose am tiefsten Punkt die Braun'sche Anastomose weit bis oben hin aus. Bei retrokolischer Oesophagojejunostomie und kurzer zuführender Schlinge wird eine gute Durchmischung des Speisebreis mit Gallen- und Pankreasäften erreicht. Diese Methode war nach Kuntzen (1957) bei einer Umfrage das am häufigsten angewandte Verfahren. Die große ausgedehnte Darmwunde birgt jedoch eine erhöhte Gefahr einer Anastomosensinsuffizienz. Eine eigene Form der Ersatzmagenbildung erfand Tomoda, mit der er sehr gute Erfolge angibt. In Deutschland hat sie sich nicht durchgesetzt, offenbar weil dieses Verfahren zu kompliziert ist (Kuntzen). Die Speisen verweilen hier zweifellos länger in dem zuführenden Jejunumabschnitt, zudem ist eine direkte Duodenalpassage der Speisen ähnlich wie bei der Resektion nach Nissen gewährleistet.

Auf eine direkte Duodenalpassage kommt es wegen der erwiesenen besseren Ausnutzung der Nahrung (Lindenschmidt, Holle, Nakayama) bei der Totalentfernung des Magens mehr noch als bei den partiellen Resektionen an. Das heute gebräuchlichste Verfahren nach diesem Prinzip ist die Dünndarmzwischenschaltung nach Seo und Longmire, die auch im deutschsprachigen Raum häufig angewendet wird (Gütgemann, Holle, Holder, Kuntzen, Spath u. a.). Die Vorteile sind technischer Art, z. B. durch die spannungsfreie Verbindung von Oesophagus und Duodenum, sie sind aber besonders durch die guten funktionellen Ergebnisse gegeben.

Die isoperistaltisch zwischengeschaltete Jejunumschlinge zeigt nach einigen Monaten eine Dilatation (Holle, Holder) und übt so bei nur ge-

ringen peristaltischen Bewegungen (Holle) eine gute Speicherfunktion aus. Die Verdauungssäfte werden hier durch die Peristaltik des Duodenum unmittelbar mit den Ingesta vermischt, im Gegensatz zu den im Nebenschluß liegenden Oesophagojejunostomie-Verfahren. Die Resorptionsverhältnisse sind daher wesentlich besser als nach den übrigen Verfahren der Gastrektomie (Hienzsch, Holle, Nakayama). Die Operation jedoch dauert länger als beispielsweise die einfache Oesophagojejunostomie und die Operationsbelastung ist dadurch und durch die zusätzlichen Anastomosen größer (Holder). Wenn jedoch die erste durch den Operationstress gekennzeichnete Phase überwunden ist, geht die Erholung der Patienten wesentlich rascher und anhaltender voran, als wenn das Duodenum im Nebenschluß liegt (Holle, Kronberger und Köle, Kyrle). Auch andere Autoren bestätigen, daß hier bei geringeren postoperativen Störungen die besten Endresultate erreicht werden (Gütgemann, Nakayama, Kuntzen u. a.). Unter dem Gesichtspunkt der guten Spätergebnisse erscheint es Holle erwägenswert, ob man die Indikation zur Totalresektion mit Dünndarmzwischenanschaltung, namentlich da dieses Verfahren in der Resorptionsleistung der Oesophagojejunostomie und selbst dem Bi II überlegen ist, nicht erweitern sollte. — Nach Kyrle werden hier selten agastrische Anämien, Refluxoesophagitis oder ein postcoenales Syndrom beobachtet. Er räumt ein, daß der Eingriff wegen längerer Dauer nur bei gutem AZ (jüngere Patienten) indiziert sei und eine gute Technik erfordere. Gütgemann erreichte mit diesem Verfahren nach längerer Anwendung eine postoperative Mortalität von 8 %! Am erfolgreichsten ist mit diesem Eingriff in der ganzen Weltliteratur Nakayama mit einer Mortalität von ca. 3 %.

Eine Abänderung der Dünndarmzwischenanschaltung nach Seo-Longmire schlagen Karnbaum und Schnur mit ihrer α -Anastomose vor. Bei dieser Operation wird nach Totalentfernung des Magens eine Jejunumschlinge nur einmal durchtrennt. Der aborale Jejunumstumpf wird sodann mit dem Duodenumstumpf verbunden, während das orale Jejunumende anisoperistaltisch (verbesserte Speicherfunktion des Zwischenstücks) mit dem Oesophagus anastomosiert. Karnbaum beschreibt einen Fall (Landwirt), der bisher ohne Rezidiv ist und noch Traktor fahren kann.

Gegenüber der Dünndarmzwischenanschaltung nach Seo-Longmire haben 2 andere Methoden, nämlich die Bildung eines Ersatzmagens aus aneinandergelegten Dünndarmschlingen zwischen Oesophagus und Duodenum sowie die Zwischenanschaltung des Ileocoecums nach Hunnicut und

Lee nicht überzeugen können. Bei ersterem Verfahren sind die postoperativen Ergebnisse keineswegs besser als bei der Dünndarmzwischen-schaltung (Holle), da ein entscheidendes Stück des oberen Jejunums für die Resorption ausfällt. Das Verfahren nach Hunnicut und Lee beurteilt Kuntzen als nicht einfach durchführbar und besonders infektionsgefährdet. Auch Holder fordert hier eine strenge Indikation.

Die postoperative Mortalität schwankt nach Totalresektion und erweiterten Eingriffen nach einzelnen Angaben in der Literatur in sehr weiten Grenzen. Nach Totalresektion liegt sie zwischen 3 % (Nakayama 1957) und 40 % (Ungeheuer 1957). Die niedrigste postoperative Mortalität im deutschsprachigen Gebiet liegt bei 8 % (Gütgemann), auch Winkelbauer hat eine niedrige Letalität. Ursprünglich hatten bis 1950 selbst sehr geübte Techniker wie Finsterer eine postoperative Mortalität von über 50 % (zit. Winkelbauer).

Auch über die Spätresultate und die Überlebenszeit der nach totaler Magenentfernung geheilt Entlassenen werden unterschiedliche Angaben gemacht. Kuntzen gibt (1957) an, daß der größte Teil der Magenlosen untergewichtig bleibt, jedoch ein sozial positives Leben führen kann. Lüdeke berichtet 1953 über 52 Gastrektomien, die in der Zeit von 1948—1951 an der Chirurgischen Universitätsklinik München vorgenommen wurden. Von den Entlassenen lebten noch 16, davon waren 3 berufstätig, 5 verrichteten Arbeiten in Haus oder Garten, 8 waren unfähig zu irgendeiner Arbeit und führten das dürftige Leben eines Rentenempfängers. Nach Lahey, Remine und Priestley, Scott und Longmire (zit bei Póka und Tóth 1960) sollen 50 % der Totalgastrektomierten keine Beschwerden haben, nach einigen Monaten 8—10 kg an Gewicht zunehmen und völlig arbeitsfähig sein. Ein Teil der Patienten aber habe mit starken Beschwerden zu kämpfen, zeige Gewichtsverlust und Schwäche und gehe selten nicht an einem Rezidiv, sondern an Inanition zugrunde. Hess (Basel 1957) fand bei den Totalgastrektomierten fast stets Gewichtsverlust, zum Teil erheblich. Haeffner ist dagegen der Meinung, daß unter der Voraussetzung, daß eine kalorienreiche Kost und die Behandlung der fallweise auftretenden Anämie möglich ist, Patienten nach Gastrektomie beschwerdefrei gehalten werden könnten. Ebenso ist nach Köle und Kronberger der Organismus in der Lage, bei dauernder Überwachung und Substitution Veränderungen zu kompensieren.

Eine große Rolle spielt zweifellos das angewandte Operationsverfahren. Schreiber, Maurer und Bernhard geben an, daß sich nach Seo-Longmire-Gastrektomie keiner der Patienten „als Magenkrüppel“ fühlte, die Patienten hätten bei einer individuell ausprobierten Eigenart der Ernährung ein konstantes Gewicht gehalten und seien zufrieden gewesen (Klinik Gütgemann). Holle berichtet bei demselben Operationsverfahren über eine durchschnittlich postoperative Gewichtszunahme von 3—5 kg innerhalb von 4—15 Monaten. Entsprechend diesen sehr unterschiedlichen Ergebnissen nach Totalexstirpation variiert die Indikationsstellung zu diesem Eingriff bei den einzelnen Chirurgen erheblich.

Prinzipiell, d. h. auch beim frühen Magenkarzinom, wird die totale Gastrektomie von Lefèvre und Lortat-Jakob seit 1950 ausgeführt. Die größere Radikalität bewirkt nach ihrer Meinung bei ausreichender Erfahrung einen Gewinn an Überlebenszeit, auch wenn die postoperative Mortalität hoch ist. Lahey und Marshall setzten sich 1950 ebenfalls für dieses radikale Vorgehen ein, allerdings berichteten Marshall und Uram 1954, daß die prinzipielle totale Gastrektomie wegen der ungünstigen Spätergebnisse nicht mehr an der Lahey-Klinik ausgeführt werde. Im übrigen gab Lahey bzgl. der Totalexstirpation (1950) zu: „Ich denke, daß unsere früher hohe Mortalität nur das Resultat einer ungenügenden Auswahl der Fälle war, und der Chirurg, der seine Erfahrungen mit der Totalexstirpation beginnt, mußte — meiner Meinung nach — die Fälle aussuchen“. Aus einer statistischen Zusammenstellung Lahey's aus dem Jahre 1950 zeigt sich demzufolge auch in der Altersverteilung der Totalgastrektomierten, daß ihr Durchschnittsalter deutlich niedriger als gewöhnlich liegt. — Auf dem Chirurgenkongreß 1957 in München wurde die prinzipielle totale Gastrektomie abgelehnt. Finsterer, der sehr radikal mit einem hohen Prozentsatz von erweiterten Resektionen vorging, vertrat den Standpunkt, daß die prinzipielle Gastrektomie nur bei den Chirurgen Methode der Wahl sein sollte, die mit der Gastrektomie eine gleiche oder geringere Mortalität hätten als mit subtotaler Resektion (Haeffner). Kuntzen lehnt die totale prinzipielle Magenresektion auch für die Zukunft ab (1957). Erwiesenermaßen könnten auch die subtotalen Resektionen eine Heilung zur Folge haben, andererseits sei selbst bei Totalresektion ein Rezidiv aufgrund von Metastasen möglich (ähnlich Schreiber, Maurer, Bernhard). — Nakayama, der über eine ungewöhnlich große Operationserfahrung ver-

fügt, ist ebenfalls mit der Indikation zur Gastrektomie zurückhaltend; im Hinblick auf die Spätfolgen rät er, wenn möglich, davon ab, andernfalls sei eine laufende postoperative Weiterbehandlung notwendig. — Zu berücksichtigen ist nach Finsterer, Frey, Lüdeke und Kuntzen auch die soziale Lage der Patienten: Patienten aus ärmeren Kreisen sind häufig nicht in der Lage, die notwendige postoperative Diät einzuhalten. Um diese Alleinstehenden und Rentner, die einen nicht geringen Anteil der Resezierten ausmachen, nicht ihrem Schicksal überlassen zu müssen, wäre eine Nachsorge durch staatliche oder andere soziale Organisationen notwendig (Maurer).

Auch das Alter spielt bei der Indikation zur totalen Magenresektion eine Rolle; die Anpassungsfähigkeit der Patienten ist nach Kuntzen verschieden. Nissen setzt für diesen Eingriff eine Grenze bei 80 Jahren. — Nach Finsterer sollten auch Herz- und Lungenkomplikationen ebenso wie herabgesetzter Körperzustand keine Gegenindikation darstellen, da für den Patienten — nach bestmöglicher Kompensierung einer Herzinsuffizienz beispielsweise — nur in der Operation eine Chance liege.

Postoperative Behandlung:

Die postoperative Nachbehandlung kann man in zweierlei große Aufgabengebiete einteilen:

1. eine Verhütung und Behandlung der unmittelbaren postoperativen Komplikationen, sowie eine Substitution der durch Magenresektion bedingten Ausfallerscheinungen.
2. eine Roborierung und Abwehrsteigerung der Patienten sowie eine Verhütung bzw. rechtzeitige Erkennung von Rezidiven und Behandlung zurückgebliebener Tumorreste durch Zytostatika.

Ad 1 a) Postoperative Komplikationen sowie Früh-, Spät- und Dauersymptome als Zeichen von Ausfallerscheinungen nach Magenresektion

Das Ausmaß der postoperativen Störungen und Ausfallerscheinungen steht im Verhältnis zur Größe des Eingriffes und p. o. AZ.

Als unmittelbare postoperative Gefahren drohen Nahtinsuffizienz, Wandnekrose und Heilungsstörungen, häufig mit nachfolgender Peritonitis, Darmatonie und Oedem der Magendarmanastomose, gefolgt

unter Umständen von Ileus, Pankreasnekrose, Blutung, wenn von den sonstigen Gefahren nach Operation: Bronchopneumonie, Embolie, Herzinfarkt und ähnlichem abgesehen wird.

Die sehr gefährlichen Komplikationen: Nahtinsuffizienz, Platzbauch und Stumpfnekrose führten in unserem Krankengut in etwa 8 % nach Magenresektionen zum Tode. Singer stellte 1955 für Nahtinsuffizienz und Wandnekrose (Sektionsstatistik (!) über Magenkarzinome und -ulzera) eine Häufigkeit von zusammen 25,4 % fest. Die früher gefürchtete Peritonitis fand er in der Vor-Antibiotika-Zeit in 26 % als Todesursache, nach Einführung der Antibiotika dagegen auf 1,8 % verringert.

Gefahrvoll ist auch die postoperative Atonie. Sie betrug in unserem Krankengut zusammen mit dem häufig damit kombinierten hepato-renalen Syndrom: Rest-N-Anstieg und Ikterus 21,2 %. Im Sektionsmaterial von Singer, der aufgrund des Sektionsergebnisses und des klinischen Verlaufes naturgemäß eine bessere Trennung zwischen der postoperativen Atonie und anderen Todesursachen durchführen konnte, betrug die p. o. Atonie allein ca. 8 %.

Auf Ursachen und Verhütung der Atonie geht besonders Gombkötö ein. Neben technischen Fehlern, die zur Verengung des Darmtraktes und damit zur Atonie führten, spielten auch Entzündungen oder Oedeme der Magendarmwand u. a. eine ursächliche Rolle. Durch Beachtung technischer Modifikationen und Verwendung von Dauersonden können sie weitgehend vermieden werden. Zu große Infusionsmengen erhöhen nach den Erfahrungen am Krankenhaus rechts der Isar die Gefahr eines Magendarmwandödems (Steinkohl). Auch eine manifeste Magenatonie läßt sich nach Nissen durch Dauerabsaugung beherrschen, ohne Verweilsonde bestehe jedoch die Gefahr der Ausdehnung der Stauung auf das Duodenum.

Als Folge der Atonie mit Rückstauung von fermenthaltigem Duodenalinhalt in die erschlafften Pankreasgänge kann sich als weitere Komplikation eine Pankreasnekrose entwickeln. Hier stellt aber eine sofortige Trasylobehandlung heute einen gewissen Fortschritt dar (Maurer, Asang). — Der Anteil der Pankreasnekrosen an den Todesursachen ist ebenso wie der einer postoperativen Blutung in unserem Krankengut relativ gering.

Nach Überstehen dieser unmittelbaren postoperativen Gefahren machen sich vor allen Dingen Ausfallserscheinungen durch partiellen oder

totalen Magenverlust bemerkbar. Die Funktion des Rest- oder Ersatzmagens ist nach Lindenschmidt abhängig von:

Sekretionsfläche, Reservoir- und Durchmischungsleistung, Motilität, Duodenalsaftückfluß und Anpassungsphase.

Über die Physiologie der Verdauungsverhältnisse nach totaler und partieller Resektion stellten u. a. Hess, Hienzsch, Holle, Heinrich und Piekarski, Lindenschmidt und Bramstedt, Nakayama und Tomoda Untersuchungen an.

Die nach Überstehen der postoperativen Zeit auch bei Diät auftretenden Störungen werden nach Hafter, Holle u. a. eingeteilt in Frühstörungen, Spätstörungen und Dauerstörungen. Kuntzen gibt diese Symptome nach ausgedehnter und totaler Magenresektion in folgender Übersicht an. In nicht so ausgeprägtem Maße findet ein Teil dieser Veränderungen auch bei der Teilresektion statt.

Postoperative Störungen nach ausgedehnten und totalen Magenresektionen

I. Anatomisch bedingte Störungen

Stenose der Anastomose
Reflux-Oesophagitis
Symptom der zuführenden Schlinge
Symptom des kleinen Magens bzw. der
abführenden Schlinge
Sturzentleerung

}
sog.
Dumping-
Syndrom

II. Funktionell bedingte Störungen

Postcoenale Kollapsneigung
Postcoenale Schwankungen des Blutzuckers
Hypoglykämische Zustände
Unverträglichkeit von Milch und Zucker (α -Glucosen)
Nahrungsmittelallergien
Verlust der duodenalen Speisepassage
Störungen durch Fehlen des Magensaftes
Säure-Basenhaushaltstörungen
Herabsetzung der Alkalireserve Hypokaliämie
Proteolysestörungen
Fettresorptionsstörungen
Fermentaktivierungsstörungen durch mangelhafte Durch-

- mischung und zu schnelle Passage
- Abnorme Keimbeseidung des Dünndarmes
- Dysbakterie mit Störungen der Vitaminsynthese und Vitaminresorption
- Jejunitis
 - Chronische Diarrhoen, Exsiccose
 - Hypoproteinämie, Ödeme, Kachexie
 - Autointoxikation, Leberschaden
 - Kalkverarmung der Knochen, Spontanfrakturen
 - Allgemeine Resistenzschäche
- Eisenresorptionsstörungen: Eisenmangelanämie (hypochrome Anämie) }
 - Fehlen des Intrinsicfaktors mit fehlender B₁₂-Resorption: Hyperchrome Anämie } Spätstörungen

Durch operative Maßnahmen kann, wie oben angezeigt wurde, den anatomisch bedingten Störungen, in gewissem Grade auch den funktionell bedingten Störungen vorgebeugt werden. Die Nachbehandlung hat vor allem die Behebung der funktionell bedingten Störungen zur Aufgabe.

Fast regelmäßig treten nach Magenresektionen Erscheinungen des Dumping-Syndroms mehr oder weniger stark auf. Es wird nach Hafter von ungefähr der Hälfte der Patienten in den ersten Wochen nach Magenresektion auf besonderes Befragen angegeben. Im Verlaufe von Wochen bis Monaten vermindert es sich jedoch in den meisten Fällen oder kann durch konservative Behandlung nahezu gebessert werden. Ein Jahr nach Operation wirkt es sich bei weniger als 10% der Patienten aus (Hafter).

Hermannsdorfer unterscheidet beim Dumpingsyndrom, über dessen Pathogenese und Behandlung viel veröffentlicht wurde:

1. das eigentliche DS mit Druck, Völlegefühl und vereinzelt Erbrechen, verursacht durch Überdehnung des Dünndarms (d. h. besonders bei Bi II), oder mangelhafte Funktion der Magendarmanastomose mit Übertritt des Speisebreies in die zuführende Schlinge und
2. das Dysregulationssyndrom durch Störung im Reglerkreis des Vagus und Sympathikus mit hypoglykämischen Erscheinungen, Unruhe, Schwindel, Schweißausbruch u. ä.

Hafter findet die Störungen in ähnlicher Weise hervorgerufen durch eine plötzlich einsetzende mechanische Überdehnung der obersten Jejunumschlinge und eine Zugwirkung am frei pendelnden Magencorpus und Mesenterium sowie verursacht

3. durch die hyperosmolare Lösung im Jejunum, die einen Flüssigkeitseinstrom aus dem Plasma bewirkt. Daraus resultiert einmal eine zusätzliche Jejunumdehnung, andererseits kommt es durch Verminderung der Blutflüssigkeit zu Kollapserscheinungen.

Wahrscheinlich spielten auch hormonelle Faktoren: Histamin, Serotonin (Hitzegefühl, Diarrhoe), Adrenalin (Tremor, Tachykardie, Blutdruckanstieg und Blässe) bei Entstehung des DS eine Rolle (Hafter).

Nach Steinkohl spielen Alter und vegetative Ausgangslage des Patienten für die Entstehung des DS eine wesentliche Rolle. — Die normalerweise bei erhaltenem Pylorus langsam einsetzende Verdauungstätigkeit mit einer geregelten Weitergabe des vorbereiteten Speisebreies durch den Pylorus setzt nach Magenresektion mit einer schlagartigen Splanchnicushyperämie ein. Immerhin klingen diese Erscheinungen in 20—30 Minuten meistens ab (Zoller). —

Pfister erklärt die besonders bei Bi II verstärkten Dumping-Symptome durch das Fehlen der duodenalwandgebundenen α -Amylase, die die vor allem in Kuhmilch reichlich vorhandene α -Laktosen spaltet. Bei Bi I mit seiner Duodenumpassage zeigen sich nicht diese starken Unverträglichkeitserscheinungen auf Milch und Zucker. Die β -Bindungen werden durch β -Amylasen im mittleren Jejunum ohne Folgen gespalten. Wegen der beschleunigten Dünndarmpassage ist die Resorption mehr oder weniger stark herabgesetzt. Dies äußert sich u. a. in den Spätstörungen einer reaktiven Hypoglykämie nach ca. 2—3 Stunden.

Zu den Dauersymptomen gehören nach Hafter die durch längeren Mangel bestimmter lebensnotwendiger Substanzen hervorgerufenen Störungen: der durch eine allgemeine Unterernährung bedingte Gewichtsverlust, das Verschwinden von Fettpolstern und Muskulatur, Hypovitaminosen, die gelegentlich auftretende Osteomalzie durch ungenügende Calcium-, Vitamin D- und Phosphoresorption sowie die hyperchrome perniziöse Megaloblastenanämie durch fehlenden Intrinsic-factor. Durch lange Speicherung des Vitamin B₁₂ treten diese Störungen bei totaler Gastrektomie jedoch oft erst nach 3—4 Jahren auf (Hafter, Zollner). Im einzelnen kann es als Folge von Diarrhoen

zu einer stärkeren Exsiccose kommen. — Eine häufig eintretende atrophisierende Jejunitis ist die Folge der Veränderten Verhältnisse und gleichzeitig Ursache für eine noch mangelhaftere Auswertung der Nahrung (Zollner).

Die Blutbildung kann durch Fe- und Vitamin B₁₂-Mangel, später durch die Hypoproteinämie gestört werden. Das führt unter Umständen nach Jahren zur perniziösen Anämie, wenn nicht rechtzeitig eine Substitution vorgenommen wird.

Bei manchen Magenresezierten führt ein periodischer oder dauernder Gallerückfluß mitsamt den stark alkalischen Pankreas- und Dünndarmsäften zu Dyspepsien, gleichzeitig können sich durch Fehlen des sauren Magensaftes und aufgrund der veränderten Dünndarmflora aufsteigende Infektionen der Gallengänge ergeben (Schedel).

Ad 1 b) Behandlung der Ausfallerscheinungen:

In der Behandlung dieser Störungen haben sich folgende Richtlinien bewährt (nach Kuntzen):

Einige Richtlinien für die Ernährung und Nachbehandlung Magenresezierter und Magenloser

Häufige kleine Mahlzeiten, 5—6 täglich.

Zu heiße und zu kalte Getränke und Speisen vermeiden.

Der Magenoperierte muß sich Zeit lassen beim Essen.

Alle Speisen müssen gut zerkleinert und gut gekaut werden.

Vor dem Genuß von Getränken sollen einige Bissen konsistenter Speise genommen werden. Die Mahlzeiten dürfen nicht mit Suppe eingeleitet werden.

Die Kost muß aus hochwertigen Nahrungsmitteln bestehen, leicht aufschließbar und calorienreich sein. Sie soll reichlich Kohlenhydrate enthalten, mittleren Gehalt an Eiweiß haben und, wenn es vertragen wird, reichlich Butter. Der Gesamtcaloriengehalt soll wenigstens das 1 1/2 fache einer Normalkost betragen.

Vermieden werden müssen stark cellulosehaltige Nahrungsmittel. Zucker und Milch werden vielfach nicht vertragen.

Die Kost muß vitaminreich sein. Sie braucht nicht salzarm zu sein und darf Gewürze und Extraktivstoffe enthalten. Auch Alkohol in kleinen Mengen ist erlaubt.

Die Anpassungszeit bis zum Übergang zu Normalkost und normalem Ernährungsrhythmus dauert im allgemeinen wenigstens $\frac{1}{2}$ Jahr, häufig bedeutend länger.

Ärztliche Überwachung der Lebensführung und Beratung für Substitutionstherapie und Prophylaxe von Mangelerscheinungen sind notwendig.

Nach den Erfahrungen von Steinkohl soll man in der Diät anfangs eine Kohlehydrat-reiche Breikost geben, die allmählich in eine Kohlehydrat-reiche Gemüsekost mit weichem Fleisch umgewandelt wird. Erst nach Wochen kann man auf Normalkost umsetzen, wobei fette, schwere und vor allen Dingen auch kalte Speisen vermieden werden müssen. Eine nach 2—3 Wochen von der Schonkost auf Reizkost umgestellte Diät soll den verbleibenden Säurerest nach Magenresektion stimulieren. Wichtig neben der Diät sei eine große fermentative Substitution, die mindestens sich über die ersten 6 Monate erstrecken solle. Für die Folgezeit sei es das Ziel, das Körpergewicht des reseziierten Patienten, wie er es 6—8 Wochen p. o. erreicht habe, zu halten. Eine wesentliche Gewichtszunahme sei in der Regel dann nicht mehr zu erreichen.

Nach einem Zeitraum von 3 Jahren ist nach Nakayama meist erst eine wesentliche Verschlechterung der Verdauungsfunktion festzustellen. Da die Resorptionsleistung vom Umfang der Operation abhängt, muß man nach Nakayama bei partieller, totaler und erweiterter Resektion unterschiedlich substituieren: die Kalorienmenge, die normalerweise 1 303 Kalorien beispielsweise beträgt, muß bei einfacher Magenresektion auf 2 260 Kalorien, bei totaler auf 2 300 und bei Pankreaticosplenektomie auf 2 450 Kalorien erhöht werden. Als Eiweißausgleich empfiehlt er hochwertiges tierisches Eiweiß, z. B. Eier und leichtverdauliches Fleisch; als Fettausgleich schnell resorbierbare, reichlich Fettsäuren enthaltende, kohlenstoffarme Fette, wie insbesondere Butter. Zuviel Eiweiß begünstigt über eine Steigerung der spezifisch dynamischen Wirkung und eine darauf folgende gesteigerte Darmperistaltik die gefürchteten Diarrhoen, zuviel Kohlehydrate führen zur Hyperglykämie. Die richtige Eiweißmenge errechnet sich aus der N-Bilanz; im allgemeinen sind nach einfacher Magenresektion 0,8—1,2 g nach totaler Magenresektion 1,4—1,8 g und nach Pankreaskopf- und Dickdarmresektion 1,8—2,4 g Eiweiß pro kg Körpergewicht zuzuführen (nach Nakayama). — Auch Hess weist auf die Notwendigkeit der

Zuführung einer erhöhten Nahrungsmenge hin. Wegen der Inappetenz der Patienten, die sich meist erst allmählich nach der Operation bessert, sollte eine konzentrierte oder vorverdaute Nahrung gegeben werden (Ediol, Aminolipid). Der Patient soll 5—8 Mahlzeiten zu sich nehmen. Die Nahrung soll besonders durch Fette ergänzt werden, zur Vermeidung des Dumpingsyndoms sind kleinmolekulare Nahrungsstoffe, besonders auch Kohlenhydrate angezeigt. Er hält nichts von einer Appetitsteigerung durch Insulin, da es nur vorübergehend wirkt, ebenfalls haben Cortisone keinen Wert. Wichtig ist dagegen eine Substitution mit Pankreaspräparaten in genügender Dosierung. — Nakayama schlägt an verdauungsfördernden Präparaten folgende vor:

für die Eiweißverdauung:

1. hydrolysefördernd: Pankreatin, Trypsin,
2. Fermentaktiv. Mittel: Enterokinase (aus Schweinedarmschleimhaut)

für die Fettverdauung:

1. hydrolyse- und auflösungsförd. Mittel: Lipase, Gallensäuresalz
2. phosphors. förd. Mittel: Lecithin, Glycerophosphors.,
NNR-Hormone

3. Emulgierungsmittel: Ethylenoxidester.

Gefährlich sind besonders die postoperativen Diarrhoen nach Magenresektion, die unbedingt eine Behandlung erfordern, da die Resorption dadurch bis zur Hälfte herabgesetzt werden kann (Nakayama). Gelegentlich sollen sie nach Kuntzen unbeeinflussbar sein und letal verlaufen. Nach Nakayama ist nicht so sehr die Häufigkeit des Stuhlgangs, sondern mehr der effektive Verlust von Nahrungssubstanzen, Flüssigkeit und Elektrolyten entscheidend. Er gibt nach totaler Magenresektion eine Häufigkeit der p. o. Diarrhoe von 37 %, nach Cardiaresektion von 32 % an. Sie entsteht häufig nach einem Überangebot von Fett, ebenfalls führt zuviel Eiweiß zur Diarrhoe. Wenn nach einem Jahr noch keine Besserung eingetreten ist, besteht meistens eine Anfälligkeit gegenüber äußeren Reizen: Überanstrengung, Erkältung, sowie gegenüber übermäßigem Genuß von Flüssigkeiten, Eiweiß und Fett.

Aus der Praxis hört man gegenüber dieser Vielzahl von Substitutionsmöglichkeiten immer wieder die Kritik: „Trotz dieser Maßnahmen ist ein resezierter Magen kein ganzer Magen mehr“. Neben der Behandlung der unmittelbaren postoperativen Komplikationen sollen eine Überwachung des Patienten, eine Rezidivprophylaxe und robo-

rierende Maßnahmen den erreichten Erfolg — wie im Folgenden beschrieben — sichern.

Ad 2 a) *Zytostatische Behandlung*

Die Zytostatikabehandlung hat in der Krebstherapie heute einen bedeutenden Platz eingenommen. In Tierversuchen konnte durch antiproliferative Substanzen eindeutig eine lebensverlängernde Wirkung festgestellt werden (Druckrey u. a.). Ebenso zeigt sich bei klinischer Anwendung der Zytostatika ein deutliches Ansprechen, wenn auch bei den resistenteren, insbesondere soliden Tumoren des Menschen nicht im selben Maße wie im Tierversuch. An soliden Hauttumoren und Karzinometastasen der Haut konnte der zytostatische Effekt ebenso wie an inneren Malignomen — nach Kontrolloperationen z. B. — objektiviert werden!

Während die Chemotherapie bei der Beeinflussung der meisten soliden Tumoren (z. B. Bronchus-Ca, Mamma-Ca) signifikante Erfolge aufzuweisen hat, zeigt sie beim Magenkarzinom nicht diese Wirkung. Trotzdem kommt auch hier der zytostatischen Behandlung eine Bedeutung zu. Kallenbach zeigt die Berechtigung einer Chemotherapie am Magen an folgendem Beispiel: Er fand bei Radikal-Operation die Lymphknoten im Operationspräparat bei 69 % befallen. Bei Sektion von nach Radikaloperation Verstorbenen fanden sich die Lymphknoten außerhalb des Operationsgebietes bei 15 % infiltriert, bei 8 % waren okkulte Fernmetastasen vorhanden. Kallenbach zieht nun folgenden Schluß: Wenn man davon ausgeht, daß bei 23 % der radikal Operierten Metastasen zurückbleiben und wenn man annimmt, daß 30 % der Magenkrebs-Resezierten geheilt werden, dann bleibt ein Rest von 47 %; bei diesen Resezierten bestanden keine zur Zeit der Operation „nachweisbaren“ Metastasen. Von diesen 47 %, die ebenfalls ad exitum kommen, muß man annehmen, daß bei ihnen während der Operation 1. mikroskopisch kleine, auch der Autopsie entgehende Metastasen außerhalb des Operationsgebietes zurückblieben, oder daß 2. durch die Operation Geschwulstembolie freigesetzt und in die Blut- und Lymphbahnen ausgeschwemmt wurden. Von der 1. Gruppe kann nach Kallenbach angenommen werden, daß die bereits vorhandenen und infiltrierten submakroskopischen Lymphknoten und Metastasen zu groß sind, um durch die zytostatische Behandlung angegriffen zu werden. Eine strahlentherapeutische Nachbehandlung kann hier ebenso wie bei der 2. Gruppe nicht zum Ziel führen, da die Mikrometastasen nicht lokalisierbar sind. Jedoch kann die 2. Gruppe zweifellos erfolversprechend von einer Chemo-

therapie beeinflußt werden. Um diese noch nicht angesiedelten, durch die Operation freigewordenen Malignomzellen an Wachstum und Ausbreitung sogleich in der postoperativen Phase zu hindern, sollte nach Denk, Druckrey u. a. auch schon präoperativ ein wirksamer Blutspiegel eines Zytostatikums vorhanden sein.

Auch wenn der Wert einer chemotherapeutischen Behandlung — als Rezidivprophylaxe oder als Therapie zur Hemmung des Wachstums bei inoperablen Malignomen — weitgehend anerkannt wird, so sind doch die Erfolge vorläufig noch sehr gering.

Die großen Schwierigkeiten besonders beim Magenkarzinom beruhen auf mehreren Faktoren:

1. Zunächst ist die für alle Zytostatika (außer Honvan) geltende *mangelnde Selektivität* zu nennen: da es sich um Zellgifte handelt, werden auch die gesunden Körperzellen geschädigt. Wenn diese auch weniger als die im allgemeinen empfindlicheren Tumorzellen getroffen werden, so kann doch in der Dosierung nicht eine bestimmte Höhe, nämlich die Dosis maxima tolerata, überschritten werden. „Nicht die mangelnde Stärke, sondern die Nebenwirkungen begrenzen die Therapie“ (Hackmann). Eine selektive Therapie, wie sie aufgrund einer Hormonwirkung bei Mamma-, Prostatakarzinomen oder beim Dünndarmkankroid möglich ist, kommt beim Magenkarzinom naturgemäß nicht in Frage.
2. Beim Magenkarzinom muß *die Malignität* gemessen an der Wachstums-schnelligkeit eines Rezidivs gegenüber anderen soliden Tumoren als besonders hoch angesehen werden: während beim Mammakarzinom von allen Patienten, die einem Rezidiv erliegen, erst nach 5 Jahren 50 % ad exitum kommen, gehen beim Magenkarzinom bereits innerhalb von $1\frac{3}{4}$ Jahren 50 % an einem Rezidiv zugrunde. Dieselbe Anzahl stirbt am Bronchuskarzinom innerhalb von 1 Jahr, beim Hypernephrom in 3 Jahren (Denk und Helmer u. a. zitiert nach Karrer und Wurnig).
3. Gegenüber einer zytostatischen Behandlung zeigen sich Magenkarzinome im Vergleich zum Bronchuskarzinom besonders resistent (Denk u. a.). Druckrey konnte zwar im Tierversuch zeigen, daß die Resistenz gegenüber einer Chemotherapie nicht notwendigerweise prinzipieller Natur ist, sondern daß es sich bei allen experimentellen Tumoren um ein quantitatives Problem der Dosierung des Zytostatikums handelte. Trotzdem liegt aber in der geringen Empfindlichkeit der Magenkarzinome gegenüber Zytostatika wegen der nicht beliebig zu erhöhenden tumorschädigenden Dosis das Hauptproblem.

Um die Wirksamkeit der vorhandenen Zytostatica zu erhöhen, gibt es zur Zeit, so lange noch nicht besser verträgliche, spezifischere Mittel oder andere Wirkungsprinzipien bekannt sind, folgende Verfahren:

Am zweckmäßigsten erschien die lokale Konzentrationssteigerung in Form der intratumoralen Injektion oder als Infusion oder Perfusion. Die wiederholte Injektion ist beim Magen praktisch nicht durchführbar (Bock). Neben der möglichen Verletzung von interponierten Darmabschnitten (Wolf) besteht außerdem die Gefahr, daß durch den starken Druck bei intratumoraler Injektion losgelöste Karzinomzellen in die Lymph- oder Blutbahn ausgeschwemmt werden (Gross). Auch die Perfusion des Tumorgebietes mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation, bei der ein hochkonzentriertes Zytostatikum verwandt wird, und ebenso die lokale intraarterielle Infusion haben sich beim Magenkarzinom nicht durchgesetzt (Gross).

Eine andere Möglichkeit der Konzentrationserhöhung eines Zytostaticums bot sich bei inoperablen Tumoren durch Verwendung von Substanzen, die im mehr oder weniger sauren Milieu des Magens zur Wirkung kommen, im alkalischen Milieu des Duodenums dagegen inaktiviert werden. Wolf berichtete über Versuche mit Aktinomycin C (Sanamycin), mit dem er in einigen Fällen das Wachstum zum Stillstand bringen konnte. Dauererfolge wurden nicht erwähnt.

In diesen Zusammenhang gehört auch das Prinzip von Transport- und Wirkungsform. Es ist jedoch außer der hormonellen Empfindlichkeit gewisser solider Tumoren — z. B. Behandlung mit Honvan — keine Stoffwechseleigenschaft bei Tumoren bekannt, die benutzt werden könnte, Zytostatica etwa in Form von Antimetaboliten speziell in den Tumor einzubringen. In gewisser Weise kommt der Phosphamidester des N-Lost (Endoxan) diesem Prinzip nahe, da erst in der Leber die eigentliche Wirkform gebildet wird, vorher bei der Resorption also keine toxischen Schäden hervorgerufen werden (Brock, Gross).

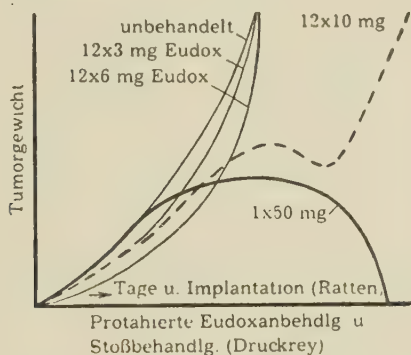
Ein weiteres Prinzip der Wirkungssteigerung beruht auf der Kombination von antitumoralen Substanzen (Syncarcinolyse nach K. H. Bauer). Dieser Gedanke wurde in dem Kombinationspräparat A-Blastomase verwirklicht, das aus 3 verschiedenen Komponenten zusammengesetzt ist.

Eine Erweiterung der zytostatischen Therapie wurde von Lührs u. a. unternommen, die durch Gabe von sogenannten Entkopplern der oxydativen Phosphorylierung (Megaphen, Thybon) die Empfindlichkeit von Tumoren zu erhöhen suchten. Durch gleichzeitige Gabe von Endoxan und Entkopplern konnte im Tierversuch eine Steigerung der Wachstumshemmung von

58 % auf 81 % erreicht werden. Nach Gross verliefen Kontrollversuche von Gerlich mit diesen Entkopplern überwiegend negativ.

Neuerdings empfehlen verschiedene Kliniker eine hochdosierte zytostatische Stoßbehandlung gegenüber der früheren kontinuierlichen Verabreichung kleinerer Dosen. Hierüber berichteten auf dem Chirurgenkongreß 1964 Gross, Nakayama und Pichlmayr; wie an vielen Kliniken wird auch am Krankenhaus rechts der Isar nach diesem Grundsatz verfahren. Experimentell findet dieses Vorgehen eine Bestätigung durch Tierversuche von Druckrey.

Von den zur Verfügung stehenden tumorwirksamen Substanzen werden nach einer Zusammenstellung von Brock heute folgende, (aufgeteilt nach ihrem Wirkungsmechanismus) verwendet:



*Alkylierende
Substanzen:*

N-Lost-Verbindungen (N-Methyl-Lost, Mitomen, Dengranol, Sarkolysin, Leukeran, Endoxan)
Äthylenimin-Verb. (TEM, Thio-TEPA, Bayer-E 39, Trenimon)

Antimetabolite:

Methyl-Sulfonsäure-Verbindungen (Myleran)
Folsäure-Antagonisten (Aminopterin, Amethopterin)
Purinantagonisten (6-Mercaptopurin, 8-Azaguanin)
Pyrimidin-Antagonisten (5-Fluoruracil)

Antibiotika:

(Sanamycin, Carcinophyllin, Mitomycin, Azaserin)

Alkaloide:

(Kolchizin, Democolcin, Podophyllin, Vincal leukoblastin)

Hormone:

(Oestrogene, Androgene, Corticosteroide)

Virus:

?

In der Behandlung solider Tumore ist man bei dieser großen Anzahl von Zytostatika, die alle in ihrer Wirkung beschränkt sind, klinisch zu einer bestimmten Auswahl gekommen. Für die Rezidivprophylaxe empfiehlt Denk Mittel mit größerer therapeutischer Breite, da Patienten behandelt werden, die auch ohne Chemotherapie eine gewisse Chance haben gesund zu bleiben.

Im Krankenhaus rechts der Isar wurde im Jahre 1958 aufgrund der damals vorliegenden günstigen klinischen und experimentellen Ergebnisse mit einer Chemotherapie neben der bisherigen robrierenden und substituierenden Behandlung begonnen. Die bisherige konservative Therapie hatte namentlich in der Verabreichung von Blut- und Plasmatransfusionen, in Gaben von Vitaminen (A und C) und Elektrolyten sowie Roborantien (Plenosol u. a.) und appetithebenden Mitteln damals bestanden. Von den Zytostatica wurde ab 1958 A-Blastomase, in geringerem Maße auch Endoxan in den Behandlungsplan aufgenommen. Die Indikation umfaßte sowohl resezierte Fälle (Rezidivprophylaxe) als auch inoperable Magenkarzinome. In der Hauptsache fällt die zytostatische Behandlung in die postoperative Zeit, es wurden jedoch auch praeoperativ Injektionen gegeben. Auf die Wichtigkeit eines bereits praeoperativ bestehenden wirksamen Zytostatikaspiegels weisen Druckrey und Schmähl, Denk, Kallenbach u. a. hin. Druckrey und Schmähl konnten in Tierversuchen zeigen, daß bei 2 Tage vor Operation gegebenem Zytostatikum (Endoxan) die Ergebnisse deutlich besser waren als bei 4 Tage vor, während oder 2 Tage nach der Operation gegebenem Zytostatikum. Denk und Mitarbeiter konnten dies nach klinischen Versuchen bestätigen.

Von A-Blastomase, die in den folgenden Jahren einem größeren Versuch unterzogen wurde, wurden in der Regel 40 Injektionen in steigenden Dosen von 0,5 bis 2 ccm (in 5-tägigem Abstand steigend um 0,5 ccm) gegeben. Die Verträglichkeit war allgemein ausgezeichnet, sodaß die Kuren aus diesem Grunde keine Unterbrechung erforderten. Lokale Schädigungen traten auch bei s. c. Anwendung nicht auf. Abgebrochen wurde die Kur lediglich, wenn bei inoperablen, kachektischen Patienten der Verfall nicht aufgehalten werden konnte. Über die unmittelbaren Erfolge bei Behandlung berichteten 1961 Käsbauer und Bogasch, die die Chemotherapie in erster Linie durchführten. In dieser ersten Stellungnahme beurteilten sie das Präparat aufgrund der damaligen Beobachtungen wegen seiner großen therapeutischen Breite und klinischen Wirksamkeit als gut und zur Verwendung auch in einer ambulanten Praxis geeignet. Wie schon in der Literatur

(Hammer, Pirwitz, Amadei, Engelhardt) angegeben wurde, betonten sie die geringen Nebenerscheinungen etwa in Form der Schädigung des Knochenmarks. Im wesentlichen konnten damals vorerst nur subjektive Erfolge, z. B. Schmerz- oder Beschwerdefreiheit, Hebung des Allgemeinzustandes, aber auch eine deutliche Gewichtszunahme festgestellt werden. Angaben über signifikante Dauererfolge waren noch nicht möglich.

Wie aus den jetzigen statistischen Auswertungen hervorgeht, ist bei den schutzbehandelten resezierten Patienten eine Erhöhung der 3- oder 5-Jahres-Überlebenszeit nicht festzustellen, jedoch bei dem relativ kleinen Krankengut auch nicht sicher auszuschließen. Aber selbst wenn keine Erhöhung der Zahl der 5-Jahres-Heilungen festzustellen wäre, so ist doch nach Karrer und Wurnig die Wirksamkeit des Präparates, feststellbar an den von ihnen eingeführten „Absterbekurven“, nicht ausgeschlossen! Wie die Autoren nachprüfen konnten, zeigt sich ein Effekt — auch objektiv in Form einer geringeren Absterbequote — für den Zeitraum der Zytostatikabehandlung. Nach frühzeitigem Absetzen des Präparates bzw. ungenügender Dosierung kommt es dagegen zu einem erneuten Tumorwachstum und in diesen Fällen nicht zu einer Erhöhung der 5-Jahres-Überlebenszeit verglichen mit der unbehandelten Kontrollgruppe. „Die in ihrer Reproduktion (durch Zytostatika) zwar blockierten, in ihrem Stoffwechsel aber nicht endgültig abgetöteten Zellen suchen nach neuen Wegen der Proliferation und führen nach Gewinnung einer erneuten Autonomie (durch Entwicklung einer Resistenz bzw. nach Absetzen des Präparates) zu einer stärkeren Entdifferenzierung und Verwilderung“ (Gerhartz). Zur Verhinderung dieser alten oder sogar verstärkten Proliferation fordern Karrer und Wurnig eine höhere Dosierung bzw. die Verwendung von Mitteln mit höherem therapeutischem Index und eine Ausdehnung der Behandlung (mehrere Kuren) bis zu dem Zeitpunkt, in dem die größte Rezidivgefahr nach Operation überwunden ist (Übergang der steil abfallenden Absterbekurve in flacheren Verlauf). Für das Magenkarzinom wäre dieser Zeitpunkt nach den Erfahrungen von Denk und Helmer (zit. bei Karrer und Wurnig) nach $1\frac{3}{4}$ Jahren erreicht.

Um die für einen Erfolg wichtige Frage der Dosierung zu klären, sind naturgemäß wegen der nicht sehr signifikanten und nicht sogleich sichtbaren Ergebnisse lange Versuchszeiträume erforderlich (Druckrey, zit. bei Denk). Es wurde daher im Krankenhaus rechts der Isar auch erst vom Jahre 1962 an, nachdem mit der bisherigen Dosierung keine ausreichende tumorschädigende Wirkung erzielt wurde, die Zahl der Injektionen mit

A-Blastomase erhöht. Ab 1962 wurde außerdem eine Weiterentwicklung der A-Blastomase, die einen wesentlich höheren Wirkungsindex bei allerdings größerer Toxizität besitzt, in Anwendung genommen. Da diese Anwendungsformen jedoch nicht in den Berichtszeitraum fallen, kann hier nichts darüber gesagt werden.

Neben A-Blastomase wurde ab 1958 gelegentlich auch Endoxan gegeben, z. T. gleichzeitig mit A-Blastomase. Es wurde bis zu einer Gesamtmenge von 5 000—7 000 mg mit Einzelgaben von 100—200 mg verabfolgt. Wegen der hier noch geringeren Fallzahl ist über die Wirksamkeit ebenfalls kein Urteil möglich. Nach Denk und Karrer ergibt sich in der Rezidivprophylaxe mit Endoxan nach radikal operiertem Magen-Ca kein signifikanter Unterschied beim Vergleich einer behandelten mit einer unbehandelten Vergleichsgruppe. Im Gegensatz dazu zeige eine Endoxanbehandlung beim Bronchuskarzinom deutliche Erfolge.

Bei der bisher offensichtlich geringen Wirksamkeit von Zytostatika auf das Magenkarzinom ist die Bemerkung von Karrer beachtenswert, daß die Chemotherapie die Geschwulstabwehr des Organismus beeinträchtigt, daß man jedoch, um hier Definitives aussagen zu können, die Natur und den Mechanismus einer solchen (körpereigenen) Abwehr klären müsse. Den Maßnahmen der Roborierung und Abwehrsteigerung kommt auf jeden Fall eine größere Bedeutung zu.

Ad 2 b) Roborierung und Abwehrsteigerung der Patienten:

Da bisherige Zytostatika nicht in der Lage sind, allein ein Karzinom zu heilen (Stötter), sondern nur wachstumshemmend wirken, kommt einer zusätzlichen Behandlung auf immubiologischer, physikalischer und diätetischer sowie klimatischer Grundlage zur Verbesserung der körpereigenen Abwehr eine erhöhte Bedeutung zu. Über diesen Problemkreis wurde ausgiebig auf einer Tagung der „Gesellschaft zur Bekämpfung der Krebskrankheit“ im Dezember 1962 referiert. — Maurer stellte darüber folgendes Programm auf:

- II. 1. Zweckmäßige Ernährung — sog. „Krebsfeindliche Diät“ — gegen Glykolyse (Verhinderung der Gärung), gegen Dysoxybiose (keine Schädigung der Atmung)! Sorge für intakte Leberfunktion (Entgiftung)
2. Reichliche Erholung, viel Bewegung in frischer Luft (O_2 -Zufuhr)!
3. Vermeidung von Noxen.
4. Fokussanierung: Zähne, Mandeln usw.!

5. Regelung der Darmtätigkeit, Normalisierung der Darmflora.
6. Reichliche Vitaminzufuhr: Vit. C, Vit. A.
7. Anämiebekämpfung: Transfusion.
8. Vermeidung jeglicher Art von (Stress): Körperliche Überanstrengung, seelische Belastung, interkurrente Erkältungs- und Infektionserkrankungen (wenn unvermeidbar, dann besondere Schonung!), Insuffizienz im Hypophysen-Nebennieren-System.
9. Umstimmungsmaßnahmen:
 - a) Klimareize, Überwärmungsbäder.
 - b) Adjuvantien und Roborantien (im Sinne einer Reiztherapie bzw. Mobilisierung körpereigener Abwehrkräfte, Resistenzsteigerung), Plenisol Madaus, Mes-Acton Südmedica, Depot-Cholin.
10. Bei Bedarf Schmerzbehandlung (medikamentös, physikalisch, operativ: Chordotomie, Myelotomie, Tractotomie, Leukotomie, Sympathicus-Eingriffe).

III. Seelische Betreuung:

(Resignation, Pessimismus, Mißtrauen, Hoffnungslosigkeit, Ungeduld, Sorge um wirtschaftliche Existenz) Analgetica, Sedativa, Psychotherapie (Beschäftigungstherapie, Suggestion, Psychagogik).

Bei diesen allgemeinen Behandlungsmaßnahmen, die neben der lokal angreifenden Operation heute in größerem Maße zur Anwendung kommen, handelt es sich um ein umfangreiches Programm. Eine Polypragmasie läßt sich nicht vermeiden, sie muß sogar als zweckmäßig gelten, solange auch durch diese zusätzlichen Maßnahmen ein Fortschritt zu erzielen ist (Maurer, Stötter).

Ziel dieser Behandlungsmethoden ist:

- I. eine — wenn auch häufig nur vorübergehende — Besserung und Kräftigung des Patienten: die Operierten sollen ihre Reduktion überwinden und in die Lage versetzt werden, in kräftemäßig ausreichendem Körperzustand nach Entlassung ein „sozial positives Leben“ zu führen; bei den Inoperablen soll dadurch die Kachexie behoben werden, damit auch sie nochmals nach Möglichkeit entlassen werden können.
- II. die bei einer Zytostatikabehandlung auftretenden Schäden zu verhindern oder herabzusetzen.
- III. eine spezifische oder unspezifische Resistenzsteigerung des Organismus selbst gegen das Tumorstadium zu erzielen.

Ad I—III:

Um die Reduktion zu beheben und die Abwehrleistung des Organismus zu steigern, ist besonders auf die Ernährung zu achten. Inwiefern sie auf die besonderen Verhältnisse nach Magenresektion abgestimmt werden muß, wurde schon oben erwähnt. Allgemein, d. h. auch bei inoperablen Karzinomen, gilt, daß eine konzentrierte, reichliche, leicht verdauliche Nahrung mit den notwendigen Stoffen gegeben werden soll. Eine eigentliche „krebsfeindliche Diät“ gibt es nicht (Bernard, Maurer). Nach Bernard sind je nach Stoffwechselbelastung höhere Kostmengen erforderlich, um eine positive N-Bilanz zu erzielen. Dies gelte besonders auch bei zytostatischer Behandlung und Bestrahlung.

Neben der Sorge für die ausreichende Ernährung soll auch eine Normalisierung der Darmflora, die Schonung von Leber und Nieren, Vitaminzufuhr und anderes berücksichtigt werden. Dies wird vor allem durch medikamentöse Verordnungen erreicht. Besonders bei zytostatischer Behandlung werden zum Schutz der parenchymatösen Organe Laevoluseinfusionen und Leberschutzpräparate, besonders auch Cholin gegeben. Zur Roborierung und Substitution unentbehrlich sind auch häufigere kleine Bluttransfusionen oder Aminosäurekonzentrate. — Nach Schneider ist eine Vitaminisierungstherapie mit Vitamin A und C angeraten. Vitamin A wirkt zwar in kleinen Mengen für das Krebswachstum anregend, in großen Dosen dagegen deutlich hemmend: man könne eine subjektive Besserung feststellen, die Widerstandskraft würde gehoben, eine Überdosierung sei nicht möglich (Schneider, Müller-Lehnhartz, Wendt). Vitamin C ist bei Karzinompatienten stark herabgesetzt und muß zur Förderung fermentativer, insbesondere oxydativer Stoffwechselwirkungen aufgefüllt werden (Wendt, Schneider). — Zur Besserung der N-Bilanz dienen besonders die NNR-Hormone und männlichen Sexualhormone in einer Dosierung von beispielsweise 25 mg Testosteronpropionat jeden 2. Tag bis zu einer Gesamtmenge von 375 mg bzw. von 50 mg Durabolin pro Woche bis zu 500 mg. Prednisolon wirkt gleichzeitig appetitanregend, entgiftend und euphorisierend (Bock).

Ad III.

Durch diese substituierenden und aufbauenden Maßnahmen, deren Erfolg an einer Gewichtszunahme, an gebesserten Laborbefunden, etc. sichtbar wird, soll gleichzeitig eine Resistenz- und Abwehrsteigerung des Organismus erreicht werden. Die spezifische oder unspezifische Abwehr des Organismus selbst gegen den Tumor hat sicher größte Bedeutung. Dafür spricht,

daß nicht nur in Tierversuchen eine Resistenz gegenüber einer Tumortransplantation beobachtet wurde (Domagk, Hackmann, zit. bei Hertenstein), sondern daß auch bei gesichertem Krebs nach unvollkommenen operativen Eingriffen beim Menschen über Tumorremissionen und sogar über Spontanheilungen berichtet wurde (Literatur bei Hertenstein). Bekannt ist auch die Eigengesetzlichkeit im Tumorwachstum mit z. T. monate- oder jahrelanger Latenz, was ebenfalls auf ein besonderes Geschehen im Verhältnis des Organismus zum Tumor deutet. Feiks, Hoff, Stöger, Stötter u. a. sehen daher die Abwehrsteigerung als eine wichtige Aufgabe an. Feiks glaubt, daß man auf diesem Wege der Lösung des Krebsproblems näher kommen könne.

In einer Reihe experimenteller Versuche hat man zu klären versucht, in welchem Umfange bzw. ob überhaupt eine aktive Immunisierung, d. h. eine spezifische Abwehr des Organismus gegen seinen Krebs — analog etwa der Antigen-Antikörper-Reaktion bei Infektionserkrankungen — vorhanden ist. Auch bei krebserkrankten Tieren und Menschen konnten einzelne Forscher zwar spezifische Antigene und Antikörper nachweisen, aber dies gelang nicht in allen Fällen, vielleicht bedingt durch die großen Schwierigkeiten technischer Art (Literatur bei Hertenstein). Auch bei Immunisierung mit autologem Tumormaterial zeigte sich insofern kein zuverlässiger Effekt, als nur bei einem geringen Teil der Patienten eine Tumorregression, jedoch keine Auflösung zu beobachten war (Graham und Graham, zit. bei Hertenstein). Namentlich bei starker Tumorkachexie ist die Möglichkeit einer Bildung von spezifischen Antikörpern herabgesetzt, d. h. es besteht insofern ein *circulus vitiosus*, als von den körpereigenen Abwehrmechanismen die Krebsabwehr zuerst (gegenüber den Abwehrkräften gegen durchgemachte Infektionskrankheiten) mit zunehmender Größe des Malignoms zum Erliegen kommt.

Aus diesem Grunde versucht man durch die in der obigen Tabelle aufgeführten Maßnahmen der unspezifischen Resistenzsteigerung die Abwehrkräfte des Körpers, der sich meist in einer „hyperergischen Reaktionslage“ befindet, zu mobilisieren. Nach Stötter, Meythaler u. a. ist besonders ein Versuch mit der Reizkörpertherapie angezeigt, besonders in Form von Fieberkuren mit Pyrexal z. B. (Stötter). In diesem Zusammenhang ist auch verständlich, daß — wie Lührs feststellte — eine hohe Gabe von Antibiotika eher eine Wachstumsanregung des Tumors zur Folge hat, weil die körpereigene Abwehr — ebenso wie eine Entzündung verhindert wird — eher geschwächt wird. Ebenso wurde eine Behandlung mit Bogomoletz-

Serum und einer monotop lokalisierten Frischzellentherapie versucht, auch diese zeigten nach Lührs nicht mit Sicherheit einen günstigen Effekt. Neben den oben beschriebenen krebssbedingten Veränderungen im Immunitätsverhalten bei Karzinompatienten fand Kawetzky auch Störungen im hormonellen System des Organismus. Veränderungen in der Funktion von Hypophyse und NNR beeinflussen wiederum die Reaktivität des Bindegewebes. Das Gleichgewicht im hormonellen System habe aber ebenso wie die Funktion des Bindegewebes eine Aufgabe in der Geschwulstabwehr. Daß Hypophyse und NNR beim Krebswachstum eine Rolle spielen, wurde auch von Selye und Hoff (zit. nach Stötter) festgestellt. Ebenfalls wird dem mesenchymalen System von anderen Autoren eine wichtige Rolle in der Abwehr zugesprochen (Stöger, u. a.). Kawetzky wies auf Versuche hin, aus denen hervorging, daß eine Reizung des Bindegewebes das Tumorstadium bremse.

Aufgrund dieser Verhältnisse versucht man in der Klinik über eine Aktivierung des Mesenchyms den Tumor zu beeinflussen. Im Krankenhaus re. d. Isar wurden als mesenchymaktivierende Präparate besonders Plenol, Mes-Acton und Onkoran verwendet. Alle diese Maßnahmen der unspezifischen Resistenzsteigerung werden jedoch nicht mehr bei völlig desolaten Fällen angewandt. Die Reiztherapie hat für Patienten nur dann einen Wert, wenn mit der Anfachung der Stoffwechselvorgänge durch gleichzeitige diätetische u. a. aufbauende Maßnahmen eine Hebung des Allgemeinzustandes möglich ist, die sich zumindest in einer subjektiven Kräftesteigerung, in einer Gewichtszunahme, in einer Behebung der Hypoproteinämie u. a. zeigt.

Insgesamt steht die Karzinomforschung gerade in der Erkennung der Wirksamkeit immunbiologischer Abwehrkräfte noch sehr am Anfang, manche der angewandten Methoden werden sich sicher nicht durchsetzen können. Trotzdem wird dieses Gebiet der Krebsbehandlung heute von vielen u. a. auch deutschen Autoren bearbeitet.

Die von Zeit zu Zeit auftauchenden Meldungen über ein spezifisch wirkendes Krebsmittel haben sich leider nicht bestätigt. So haben sich das in der UdSSR entwickelte Kruzin (bei Erkrankung an Chagas — durch Trypanosoma Cruzi hervorgerufen — besteht nie ein Krebs, bzw. verschwindet ein vorhandener Krebs vollständig) ebenso wie ein aus einem Clostridienstamm entwickeltes Mittel (massives Anwachsen der Keime selektiv im Tumor mit nachfolgender Lyse der Geschwulstzellen) in der Klinik nicht durchsetzen können. In gleicher Weise sind Experimente, durch Infektion

mit anderen lebenden Bakterien oder Viren, z. B. durch Tetanussporen oder apathogene Anaerobierkeime selektiv den Tumor zu zerstören, nicht über das Versuchsstadium hinausgekommen.

Es bleibt also auch weiterhin in der Krebsbehandlung des Magens nur die Möglichkeit, in erster Linie durch die Operation, dann mit Zytostatika und durch abwehrsteigernde Maßnahmen die Krankheit zu heilen oder eine Lebensverlängerung zu erreichen zu versuchen.

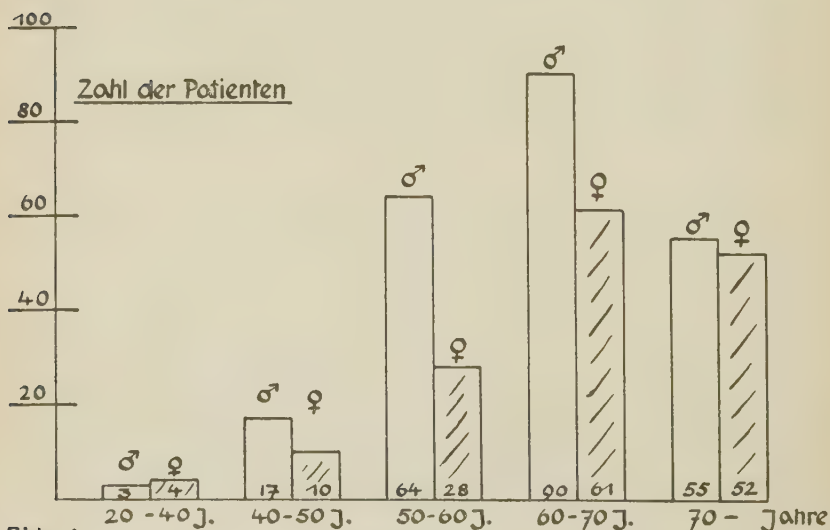
Durch die vielen Aufgaben, die sich -- wie oben gezeigt wurde -- allein schon für die Diagnostik und die Therapie des Magenkarzinoms ergeben, hat es sich als zweckmäßig erwiesen, in großen Krankenhäusern eine eigene onkologische Station zu schaffen. Im Krankenhaus re. d. Isar besteht diese bereits seit mehreren Jahren. In gleicher Weise wurden Spezialkliniken bzw. -abteilungen in Bad Münden am Deister, in Rottach-Egern u. a. geschaffen. Der Bau eines deutschen Krebszentrums in Heidelberg unter Prof. K. H. Bauer wird offenbar in naher Zukunft abgeschlossen sein. Neben der Schaffung solcher onkologischen Spezialabteilungen gibt es noch eine Reihe von anderen wichtigen Maßnahmen organisatorischer Art in der Krebsvorsorge und -fürsorge, wie z. B. soziale Maßnahmen zur Rehabilitation bzw. Pflege von Krebskranken oder die Verhütung von Krebskrankheiten (Maurer). Bei der auch heute nur geringen Aussicht der Heilung eines meist fortgeschrittenen Krebses kommt der weiteren Erforschung von Karzinogenen und einer darauf fußenden Krebsprophylaxe nach K. H. Bauer eine erhebliche Bedeutung zu.

B. STATISTISCHER TEIL

I. Zusammensetzung des Patientengutes und chirurgisches Vorgehen

Im Krankenhaus r. d. Isar umfaßt der Berichtszeitraum von 1956 bis 61 insgesamt 384 Patienten, die wegen Magenkarzinom aufgenommen und behandelt wurden. Berücksichtigt sind nur Karzinome, die übrigen seltener vorkommenden Magentumoren wurden nicht in dieser Statistik aufgenommen.

Bei Aufgliederung des Patientengutes nach Alter und Geschlecht ergibt sich folgende Zusammensetzung:



Alters- und Geschlechtsverteilung.

Die Geschlechtsverteilung zeigt auch bei uns die allgemein festgestellte Tatsache, daß Männer weit häufiger vom Magenkrebs befallen werden als Frauen. Das Verhältnis beträgt bei uns mit 229 Männern und 155 Frauen fast genau 1,5 zu 1,0 d. h. auf 3 Männer kommen 2 Frauen. Spath-Cesnik geben das Verhältnis mit 2,3 : 1,0, Holder mit 2 : 1 und Strauß mit 1,89 : 1 an.

Bezüglich der Altersverteilung zeigt sich bei unseren Patienten das Maximum der Erkrankten bei den 60- bis 70jährigen. Daraus kann nicht abgeleitet werden, daß für die Jahrgänge der 60- bis 70jährigen die prozentual höchste Krebsgefährdung besteht, vielmehr steigt die Krebsanfälligkeit beim Magenkrebs bis über das 80. Lebensjahr an, wie eine vergleichende Übersicht von Häffner zeigt (Auszug):

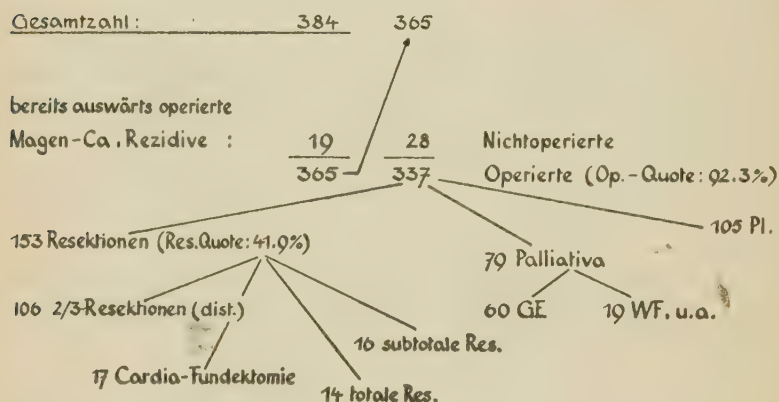
Alter	pro Jahr erkrankt	derzeit. Bevölkerungs- zusammensetzung Wiens (1939)	Magenkrebs- erkrankte in %
31—35	4,26	86 616	0,0049
51—55	52,27	63 893	0,0818
61—65	96,80	48 780	0,1968
71—75	56,53	20 224	0,2794
über 80	11,47	1 038	1,1042

Tab. 1: Zunahme der Krebserkrankungen mit dem Alter (nach Häeffner)

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, sind die Jahrgänge der 60- bis 70jährigen durch die natürliche Absterberate noch nicht so sehr geschwächt wie in den folgenden Jahren, so daß absolut, aber nicht relativ die Erkrankungsziffer an Magenkrebs bei den 60—70jährigen höher liegt. Nach Häeffner beträgt das durchschnittliche Erkrankungsalter an Magenkrebs in der Wiener Bevölkerung 1939 61,7 Jahre für Männer und 64,4 Jahre für Frauen. Man kann zwar diese Verhältnisse nicht allgemein auf ein Krankengut der heutigen Zeit übertragen, aber Häeffners Werte geben einen ungefähren Anhalt. Bei Autoren, deren Durchschnittsalter wesentlich niedriger liegt, kann man annehmen, daß eine Auslese der Magenkrebspatienten bei Aufnahme stattgefunden hat. Das vergleichsweise hohe Durchschnittsalter un-

serer Magenkrebskranken zeigt, daß das Patientengut insgesamt ziemlich überaltert ist.

Die Behandlung, d. h. zunächst die operative Behandlung, wurde bei den 384 aufgenommenen Patienten folgendermaßen durchgeführt (Tab. 2):



Tab. 2 : Behandlungsvorgehen bei Magenkrebs im Krankenhaus re. d. Jsar, München.

19 Patienten kamen mit einem Rezidiv nach Magenresektion in auswärtigen Krankenhäusern bei uns zur Aufnahme; bei 6 von diesen Kranken wurde nochmals eine palliative Operation vorgenommen, 13 Fälle waren nicht mehr operabel.

Von den verbleibenden 365 Patienten wurden 28 nicht operiert, bei 337 Patienten wurde eine radikale oder palliative Operation bzw. Pl. vorgenommen.

Die Resektionsquote liegt mit 41,9 % verglichen mit dem Schrifttum relativ hoch, sie wird bei uns, wie es nach Holder und Strauß zum Zweck einer brauchbaren Vergleichbarkeit geschehen soll, auf die Gesamtzahl der Patienten bezogen. Darauf muß im Hinblick auf die folgende Tabelle mit den Ergebnissen anderer Autoren hingewiesen werden. Beispielsweise beträgt die Resektionsquote bei Haefner, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten, nur 55,1 %.

Autor	Jahr	Anz. d. Pat.	Operat.quote	Resekt.quote	Radikal.quote
Haeffner (Finsterer)	1948	1 473	93,7 %	58,7 %	47,8 %
Strauß (Sammelstat.)	1957	6 075	78 %	37,5 %	nicht unterschieden
Dendk, Helmer	1958	1 429	—	43,2 %	entlass. 32,4 %
Winkelbauer	1959	400	89 %	—	59 %
Holder	1960	1 430	—	45,3 %	nicht unterschieden
Spath	1962	947	85,6 %	43,5 %	nicht unterschieden
eigene Fälle	1964	365	92,3 %	41,9 %	

Tabelle 3: Operations- und Resektionsquote im Schrifttum

Da nach palliativen oder resezierenden Eingriffen die Patienten überwiegend an einem Rezidiv erkrankten bzw. weiterhin Beschwerden zu tragen hatten, wurden sie häufig ein zweitesmal aufgenommen. Von diesen 34 Rezidivfällen nach Erstoperation im Krankenhaus rechts der Isar wurden nochmals 12 operiert, bei 22 Patienten war auch ein palliativer Eingriff nicht mehr indiziert, zum Teil konnten sie wegen hochgradiger Kachexie der Operation nicht mehr zugeführt werden oder kamen präoperativ ad exitum. In ähnlicher Weise handelte es sich auch von den 28 nicht operierten Fällen bei 16 Patienten um so fortgeschrittene Karzinome, daß eine Operation und selbst ein palliativer Eingriff kontraindiziert war, 8 Patienten kamen während der Operationsvorbereitung ad exitum, 4 Patienten lehnten jeden Eingriff ab.

Aus der Tabelle 2 geht im Vergleich mit Tabelle 3 hervor, daß unsere Operations- und Resektionsquote sehr hoch liegt. Die Indikation zur Operation einerseits und zur Resektion andererseits wird bei uns deshalb sehr weit gefaßt, weil die Frage, ob eine Resektion noch möglich ist, nicht immer mit Sicherheit aufgrund der klinischen Untersuchungsbefunde allein, sondern häufig nur durch Laparotomie geklärt werden kann, und weil bei einer nicht mehr durchführbaren radikalen Resektion auch ein palliativer Eingriff lebensverlängernd sein kann. Wenn nur eine Pl vorgenommen werden kann — wie sich meist erst bei Operation herausstellt — so stellt diese an sich keine große Belastung dar, außer in Fällen schwerer Kachexie, bei der die Lebenserwartung sowieso nur Tage oder wenige Wochen zählt. — Wenn jedoch der Allgemeinzustand sogar eine Palliativresektion mit Entfernung des Tumors, aber bewußter Zurücklassung nicht zu entfernen-

der Karzinomreste zuläßt, so ist nach den Erfahrungen, die schon Mikulicz, Anschütz, Konjetzny, Finsterer, Guleke sammeln konnten, eine deutliche Lebensverlängerung zu erwarten, weil so die Quelle der Auszehrung und Intoxikation mit den Folgen der Appetitlosigkeit und Kachexie noch einmal weitgehend ausgeschaltet wird. In unserem Patientengut wurde innerhalb des Berichtszeitraumes die Indikation zur palliativen Resektion vom Jahre 1958 an auch auf so aussichtslose Stadien wie T 1-4 Nc ausgedehnt. Von diesen Patienten überlebten, abgesehen von den 9 p. o. Verstorbenen, 5 länger als 1 Jahr, 6 von diesen palliativ Resezierten starben innerhalb eines Jahres p. o. Eine ULZ von mehr als 1 Jahr wäre keineswegs bei diesen Patienten, falls nur eine GE angelegt wäre (ebenfalls mit Op. mort. belastet wäre) zu erwarten gewesen.

Diese Vorstellung, daß nämlich die Operation immer eine Chance bietet und möglichst in jedem Fall ausgeführt werden sollte, geht vor allem auf Lexer zurück. Die Erfahrungen seiner Schule finden auch bei uns ihren Ausdruck in einer hohen Operations- und Resektionsquote, die nur von wenigen, wie z. B. von der Klinik Finsterer (s. Tabelle 3) übertroffen wird. Auch Finsterer geht davon aus, daß die Mortalität bei Magenkrebs ohne Operation gleich 100 % ist, die Frage aber, ob eine (Radikal)operation noch möglich ist, nur durch Pl festgestellt werden kann, die dann in jedem Fall ausgeführt wurde.

Bei Aufstellung der Operationen in den einzelnen Jahren des Berichtszeitraumes ist auch bei uns eine Steigerung der Resektionsquote und Herabsetzung der Anzahl der nur palliativ Operierten festzustellen (Tab. 4):

Jahr	Pat.:	Op. quote	Res. quote	Inoperable Pl,WF,GE	Nicht Op.	postop. d. Resez.	Mort. d. Inop.	Gesamt- Mort.
1956	58	95 %	23=39,6 %	32	3	9=39,1 %	8=15 %	29,3 %
1957	58	93 %	36=42,4 %	43	6	10=27,8 %	14=32,5 %	28,2 %
1958	32	93,8 %	15=46,9 %	15	2	6=40 %	4=26,7 %	31,3 %
1959	70	95,7 %	33=47,2 %	34	3	8=24,2 %	10=29,4 %	25,7 %
1960	65	87,8 %	24=37 %	33	8	9=37,5 %	11=33,3 %	30,8 %
1961	55	89,2 %	22=40 %	27	6	16=72,7 %	15=55,5 %	56,4 %
365		92,3 %	153=41,9 %	184=50,4 %	28	58=	62=	%

Tabelle 4: Operationsvorgehen bei Magenkarzinom von 1956—61

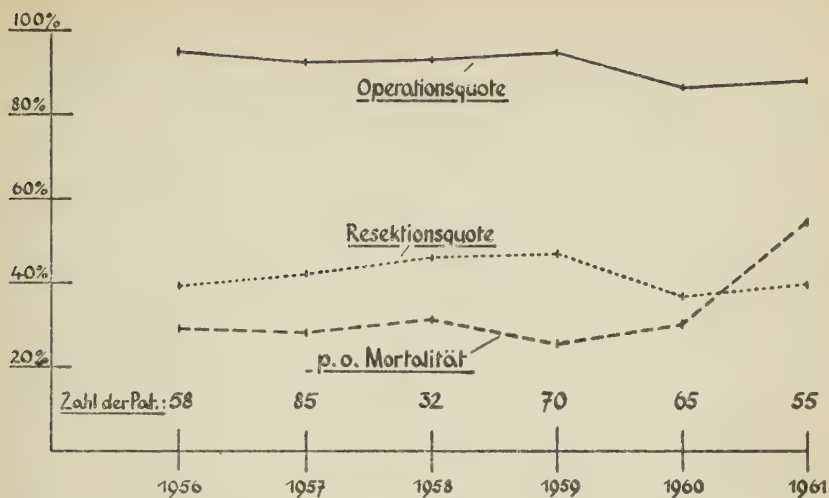


Abb. 2 Operations- und Resektionsquote von 1956 bis 1961.

Die Abbildung 2 zeigt, daß die Operationsquote zwar insgesamt fällt, die Resektionsquote dagegen im Laufe der Jahre ansteigt, um in den letzten beiden Jahren auffallend abzusinken. — Bei nur gering gesteigerter Resektionsquote gegenüber dem Vorjahr steigt die p. o. M. im letzten Jahr erheblich an. Bei der Prüfung der möglichen Ursachen ergab sich, daß die gehäufte Mortalität nicht etwa aufgrund einer bestimmten Todesursache, z. B. Hospitalismus oder Herzkreislaufversagen erklärt werden kann. Möglicherweise kamen in diesem Jahr besonders schwere Fälle gehäuft zur Aufnahme, diese Vermutung läßt sich jedoch nicht sicher nachträglich klären. Von den einzelnen Resektionsverfahren kamen folgende während des Zeitraumes 1956—1961 zur Anwendung (Tab. 5):

Operationsmethode	Zahl	p.o.Mort.
2/3-Resekt. Bi I, II	106	32=30,2 %
Subtot. Resektion	17	6=37,5 %
Kardia-Fundektomie	17	10=58,8 %
Totalexstirpation	13	10=71,5 %
	153	58=37,9 %

Tabelle 5: Häufigkeit der angewendeten Resektionsverfahren

Die Tabelle zeigt, daß die 2/3-Resektion Bi II am häufigsten ausgeführt wurde. Ihr Anteil an den Resektionen beträgt 66 %. Die Resektion nach Bi I wurde nur selten ausgeführt. Als Indikation galt das kleine distale Magen-Ca, von dem angenommen werden konnte, daß es nicht auf das Duodenum übergriff und sich technisch keine Schwierigkeiten für eine Gastroduodenostomie (z. B. Adipositas) ergaben. Die größere Radikalität, einfachere Technik und eine leichter und sicherer durchführbare Anastomose waren dagegen für die häufigere Wahl des Bi II ausschlaggebend.

Bei der subtotalen Resektion zeigt sich bereits eine stärkere postoperative Belastung als bei 2/3-Resektion. Zum Indikationsbereich der subt. Resektion gehörten vor allem die hoch hinaufreichenden Magenkrebs, jedoch mußte ein mindestens 3—4 Querfinger breiter gesunder Gewebsbezirk unterhalb der Kardia vorhanden sein. Häufiger als bei den 2/3-Resektionen mußte hier wegen des ausgedehnteren Karzinoms eine erweiterte Resektion durchgeführt werden; dadurch ergibt sich eine größere Operationsbelastung mit höherer p. o. Mortalität.

Die Cardia-Fundektomie zeigt wegen der häufigeren postoperativen Komplikationen, insbesondere der Anastomoseninsuffizienz sehr wenig zufriedenstellende Erfolge. Die Operationsbelastung ist durch die längere Dauer der Operation heraufgesetzt. Häufig muß bei im mittleren Magen oder tiefer herabreichenden Ca eine subtotale proximale bzw. totale Magenresektion durchgeführt werden.

Eine totale Magenresektion kam 13mal zur Anwendung. Eine häufigere Anwendung der totalen Magenresektion oder sogar die totale prinzipielle Gastrektomie, wie sie Winkelbauer bzw. Lefevre und Mitarbeiter fordern, wird am Krankenhaus r. d. Isar in Übereinstimmung mit den meisten Chirurgen nicht durchgeführt, da sie wegen der höheren postoperativen Mortalität offensichtlich keinen Gewinn an Überlebenszeit bringt, wenn man von den Spätstörungen nach totalem Magenverlust absieht. — Die postoperative Moralität ist hier sehr hoch, nicht zuletzt auch deswegen, weil hier häufig Teile oder ganze Nachbarorgane mitreseziert werden müssen.

Die Unterteilung der Resektionen in radikale und palliative Operationen, wie sie im Schrifttum vielfach aufgrund des Operationsbefundes durchgeführt wird, erscheint nicht sehr zweckmäßig und zwar aus zwei Gründen: Es sind einmal die Vorstellungen, wann eine Radikalresektion angenommen werden kann, bei den einzelnen Chirurgen sehr unterschiedlich. Finsterer entfernt grundsätzlich das große Netz, um die dort vorhandenen

Lymphknoten I. Ordnung zu entfernen. Viele Autoren führen nur subtotale Resektionen durch, um bei distalem Ca sicherer im Gesunden zu rezesieren. Winkelbauer insbesondere und auch andere Autoren empfehlen sogar eine häufigere Anwendung der totalen Gastrektomie. Auch von der Anwendung der erweiterten Resektionen wird unterschiedlich Gebrauch gemacht. — Die Definition einer Radikalresektion ist somit bei einzelnen Chirurgen sehr unterschiedlich, demzufolge kann ein Vergleich mit den von verschiedenen Chirurgen „radikal Resezierten“ — etwa hinsichtlich der Überlebenszeit oder der Radikalitätsquote — nicht ohne weiteres vorgenommen werden. Für eine statistische Auswertung könnte daher der Begriff „Radikalresektion“ allenfalls innerhalb des gleichen Patientengutes bei gleichbleibender Operationstechnik, nicht aber für Literaturvergleiche eine Rolle spielen. Aber auch innerhalb des eigenen Patientengutes ergeben sich für eine einheitliche Definition des Begriffes „Radikalresektion“ Schwierigkeiten. Gerade bei einer vom Magentumor ausgehenden Infiltrierung oder bei Verlötung mit Nachbarorgane ergeben sich häufig Grenzfälle, bei denen sich die Frage erhebt, ob ohne Entfernung eines mit dem Magen verlöteten Nachbarorganes eine radikale oder palliative Resektion anzunehmen ist. Es gibt in unserem Patientengut einige Fälle (No. 16, 16a, 36, 42, 270), die trotz Verklebung — beispielsweise des Pankreasschwanzes mit dem Tumorgebiet des Magens — ohne Pankreasresektion 5 Jahre überlebten. Im strengen Sinne hätten diese Operationen als palliativ angesehen werden müssen; die 5jährige Überlebenszeit bestätigte diese Resektionen jedoch als radikal, wenn man voraussetzt, daß nur durch eine radikale Tumor- und Drüsenentfernung die Heilung erfolgte. — Andererseits ist es zweifellos auch so, daß eine makroskopisch radikale Resektion einschließlich histologischem Befund über gesunde Resektionsränder Karzinomreste nicht ausschließt. Dies zeigt am deutlichsten, daß außer beim ganz frühen Karzinom kaum jemals mit Sicherheit von einer radikalen Resektion, wenn man darunter die vollständige Entfernung allen Karzinomgewebes versteht, gesprochen werden kann. Ob eine Resektion radikal oder palliativ war, zeigt sich insofern erst an einer längeren Überlebenszeit, die erfahrungsgemäß mit 5 Jahren festgesetzt wird. Ebenso wie hier — möglicherweise aus denselben Gründen — führen auch Holder sowie Spath und Cesnik in ihren Arbeiten die Unterscheidung in radikale und palliative Resektionen nicht durch.

Den Resektionen, die alleine im Falle der Radikalität eine Heilung in Aussicht stellen, stehen die Palliativa gegenüber, die bei Inoperabilität des

Tumors dem Patienten wenigstens eine Lebensverlängerung und neue Hoffnung geben sollen. In dieser Gruppe kann man innere Umgehungsanastomosen (GE, Oesophagogastrostomie) und die äußeren Ernährungsfisteln (WF, Jejunostomie) unterscheiden. Zu den Palliativa wurden auch die seltenen Fälle der Cholecystektomie, Appendektomie und Perforationsübernähung gezählt, da sie palliative, d. h. lebensverlängernde Eingriffe darstellen und in ihrem Operationsumfang über eine PL hinausgehen.

Entsprechend der Tabelle lassen sich die Operationsverfahren hier folgendermaßen darstellen (Tab. 6):

Operationsmethode	Zahl	p. o. Mortalität	
GE (u. a. innere Umgehungs- Anastomosen)	60	23	38,3 %
WF (äuß. Ernähr. Fisteln u. a. Palliativa: Append- ektomie, etc.)	19	7	36,8 %
Pl, Gastrotomie	105	32	30,5 %
Rezidiv nach auswärtiger Operation	19		33,7 %
Nicht-Operierte	28		

Tabelle 6: Anzahl der palliativ und nicht operierten Patienten

Die Operationsmortalität ist hier gemessen an der Größe des Eingriffs auffallend hoch. Sie ist es deshalb, weil diese Patienten häufig nicht an den unmittelbaren Folgen der Operationsbelastung gestorben sind, sondern in den meisten Fällen sich nicht mehr so weit erholt haben, daß sie noch einmal wieder entlassen werden konnten. Dies ergibt sich auch aus der Tabelle der Todesursachen; bei PL u. GE ist der Tod an Kreislaufversagen, Kachexie bei weitem am häufigsten. Die heute noch relativ große Zahl der Inoperablen und nur palliativ Operierten könnte nur durch eine Frühdiagnose des Magenkarzinoms vermindert werden. Das ist aber mit E. heute noch nicht möglich. Um die Überlebenszeit auch dieser Fälle zu erhöhen, bleibt nur die Möglichkeit, bei einem Teil dieser Patienten wenigstens Palliativresektionen vorzunehmen.

Grundsätzlich wurde bei einer Resektion intra operationem das Karzinom durch Schnellschnitt histologisch gesichert und nach der Operation das Präparat nochmals genau histologisch untersucht. Auch bei den übrigen palliativen Operationen wurden histologische Untersuchungen von Drüsen oder

von PE-Material vorgenommen. Wenn bei palliativen Eingriffen oder bei Pl. keine histologische Verifizierung erfolgte, geschah dies, weil der Operationsbefund eindeutig war bzw. die Behandlung durch eine genauere histologische Differenzierung des Malignoms keine Änderung mehr erfahren hätte. In der folgenden Übersicht wurde jedoch unterschieden zwischen Fällen, für die ein histologischer Bericht vorliegt, sowie Fällen, bei denen aufgrund des Operationsberichtes die Diagnose als gesichert anzusehen ist (a) und solchen Fällen, bei denen der Operationsbericht nur summarisch ohne ausführliche Beschreibung die Karzinomdiagnose angibt (b). Die Unterteilung in einzelne histologische Typen erfolgte entsprechend der Klassifizierung von Strauß, da diese Angaben auch bei kurzem histologischem Bericht vorhanden waren (Tabelle 7).

	hist. ges.	(a)	(b)	Adeno-Ca	solid. Ca Szirr.	Mischf. u. übr. Ca. typ.	Histologie n. angegeb.	Ges. Zahl
Resektionen	147	2	4	75	22	44	12	153
GE u. andere								
Palliativa	13	45	21	5	—	4	70	79
PL	47	39	19	22	8	10	65	105
Nicht Op.	3	6	19	1	—	—	27	28
								365

Tabelle 7: Histologischer Befund bei Magenkarzinom-Operationen

Eine weitere histologische Sicherung der Diagnose wurde bei Sektionen vorgenommen. Nach Resektionen, bei denen ein histologischer Befund vorlag, wurde, falls der Patient postoperativ verstarb, von einigen Ausnahmen mit unklarem Verlauf abgesehen, meist keine nochmalige Klärung der Grundkrankheit durch Sektion als notwendig angesehen. Eine Feststellung der Todesursache durch Sektion war dagegen gelegentlich notwendig bei Pl und palliativen Operationen sowie bei Verstorbenen, die vor längerer Zeit operiert und ein zweitesmal aufgenommen wurden.

Bei der folgenden Tabelle der Todesursachen in der postoperativen Zeit handelt es sich vorwiegend um eine klinische Todesursachenfeststellung. Sektionsstatistiken zeigen im allgemeinen eine andere Verteilung der Todesursachen (z. B. Singer). Die hier häufige Ursache des Kreislaufversagens hätte wahrscheinlich durch Sektionen eine nähere Erklärung gefunden, z. B. Blutung oder Nekrose, Infektmyokarditis, u. a. (Tab. 8).

Nach Überstehen der Operation und der postoperativen Zeit besteht eine Aussicht auf Heilung, d. h. eine Überlebenszeit von 5 Jahren nur für resezierte Patienten. Auch von den vermeintlich Radikaloperierten erkrankt jedoch wegen Zurückbleibens von Karzinomresten oder durch Ansiedlung von bei Operation ausgeschwemmten Tumorzellen noch wieder ein erheblicher Teil. Die Aussicht zu überleben wird (entsprechende Absterbekurven von Karrer und Wurnig) erst mit dem zweiten rezidivfreien Jahr nach Operation sicherer. Die ÜLZ der während der Jahre 1956/57 resezierten 57 Patienten (bei den Patienten der folgenden Jahre war noch keine Fünfjahresfrist seit Operation z. Z. der Erhebung verstrichen) geht aus der Tabelle 9 hervor. Von den Patienten des Jahrgangs 1958—59 ist nur eine dreijährige ÜLZ zu erheben.

	part. dist. Resektionen	Card.-Fund ekt., tot. u. erweit. Res.	Palliativa: GE, WF, etc.	Pl.	Summe % =	Statistik Holder
Herz-, Kreislaufversagen wegen						
p. o. Schwäche, Kachexie	8	3	12	19	42 = 36,4	26 %
p. o. Atonie mit hep.- ren. Syndrom (Ikter., Rest-N., Ileus paralyticus	9	9	5	3	26 = 21,2	2,9 %
Nahtinsuffiz. Platz- bauch, Stumpfnekrose	6	2	2	0	10 = 8,2	0,1 %
fulm. Lungenemb. Herz- infarkt	4	2	2	1	9 = 7,4	10,6 %
Bronchopneumonie	2	—	2	3	7 = 5,7	16,3 %
Blutung	—	1	2	2	5 = 4,1	10 %
sonst. Ursachen	4	2	3	4	13 = 10,6	
Ursache nicht angegeben	2	1	—	—	3 = 2,4	
	36	22	30	34	120 = 100,1 %	

Tabelle 8: Ursachen postop. Mortalität nach Magenkarzinom-Operationen

Jahr	Zahl der		p.o.M.	Überl.-Zt. mehr unbekannt,			
	Pat.	Res.		ÜLZ 3 J.	3 J.	5 J.	interkurr. verstorben
1956/57	143	59	19	21	9	8	10 (8 unbek.)
1958/59	102	48	14	20	9	?	5 (3 unbek.)
	245	107					

Tabelle 9: Überlebenszeit der resezierten Patienten

Nach K. H. Bauer (1947) kann man bei einer Quote von 2/3 inoperablen Magenkarzinomen nur mit 7,42 % 3-Jahresheilungen und 5,52 % 5-Jahresheilungen rechnen. Nach Domagk beträgt der -Prozentsatz der 5-Jahresheilungen aller Magenkarzinomen nur 8 % (zit. bei Gross). An der Chirurgischen Universitätsklinik Erfurt erreichten nach Becker im Zeitraum von 1945—1955 von 678 Patienten mit Magen-Ca 3,98 % eine Überlebenszeit von 5 Jahren. — Eine Übersicht über die Ergebnisse der jüngsten Literatur gibt die Tabelle 10.

Jahr	Autor	Zahl der Patienten	Zahl der Resekt.	p. o. Mort. d. Res.	5-J. H. d. Resez.	5-J. H. d. geheilt Entlass.	Absolute Leistung
1848	Finsterer/Haefner	1473	58,7 %	28,5 % v.rad.Oper.	23,2 %	—	9,5-11,5 %
1957	Strauß (Sammelstat.)	6075	37,5 %	23,7-28,8 %	—	—	10 %
1958	Denk, Helmer	1429	43,2 %	21,5 %	—	28 %	8,5 %
1959	Winkelbauer	400	59 % v.rad.Op.	19,8 % tot.G.	35 %	—	20 %
1960	Holder	1430	45,3 %	ca. 23 %	24,7 %	—	5,8 %
1962	Spath/Cesnik	947	43,5 %	20,5 %	21 v.Bi II-Res.	—	—
1964	eigene F. (s. Tab. 9)	245 (143)	43,7 %	30,8 %	8 v. 49 (16,6 %) (abzgl. interkurr. gestorb.: Tab. 9)	26,7 %	6,2 %

Tabelle 10: Überlebenszeit nach Magenkarzinom-Operationen
(Literaturauszug)

Der Prozentsatz der 5-Jahresheilungen, bezogen auf alle aufgenommenen Patienten wurde von Finsterer als „absolute Leistung“ eingeführt. Sie zeigt den tatsächlichen Operations- und Behandlungserfolg unabhängig davon, ob die Indikation zur Operation oder zur Resektion weit oder eng gefaßt wird. Im Falle, daß nur Patienten in ordentlichem AZ und mit gut operablem Karzinom zur Resektion ausgewählt würden, damit die Hei-

lungschance zumindest der Resezierten zunimmt, in diesem Falle hätte ein Chirurg aufs Ganze gesehen bei der großen Zahl der nicht- oder palliativ Operierten keine bessere „absolute Leistung“ zu verzeichnen. Um eine möglichst große Anzahl von Patienten zu heilen, ist es notwendig, möglichst viele der aufgenommenen Patienten so radikal wie möglich zu operieren (Kuntzen, Winkelbauer u. a.). Ein Nachteil des radikalen Vorgehens zeigt sich allerdings in einer hohen p. o. Mortalität. Allerdings verkürzt die Operationsmortalität eine sowieso nur geringe Lebenserwartung, während das Überstehen der Resektion eine wesentliche Lebensverlängerung bedeuten würde.

Die ÜLZ der GE-Fälle liegt durchweg unter 1 Jahr. Drei GE-Fälle überlebten das 1. postoperative Jahr (es liegt bei diesen jedoch kein histologischer Befund vor), ebenso erreichten 3 Fälle nach Vornahme einer Pl eine Überlebenszeit von mehr als 1 Jahr. Nach Literaturangaben kann nach K. H. Bauer bei GE und anderen palliativen Eingriffen nur mit einer ÜLZ von Monaten gerechnet werden. — Zur Feststellung, ob durch Vornahme von palliativen Eingriffen eine längere ÜLZ als bei Nichtoperierten erreicht wird, müßten — genau genommen — gleiche Stadien verglichen werden. Das ist aber in diesen vorgeschrittenen Fällen sehr schwer (besonders, da bei der GE die ganze Tumorausdehnung mangels vollständiger Darstellung wie bei Resektionen nicht genau feststellbar ist).

II. Prognose des Magen-Karzinoms:

Die Überlebenszeit der Patienten mit Magenkarzinomen ist außer von dem Tumorbefund noch von einer Reihe anderer Faktoren, nicht zuletzt auch von der Art und dem Umfang der therapeutischen Maßnahmen abhängig. Wie aus der Übersicht der Erfolge einzelner Autoren (Tab. 10) im Vorhergehenden und aus Literaturbeispielen ersichtlich ist, kann nur ein geringer Prozentsatz der Patienten mit Magen-Ca geheilt werden und zwar nur ein Teil der resezierten Patienten. Von welchen Faktoren die Prognose innerhalb dieser Gruppe bestimmt wird, soll im Folgenden geprüft werden. Bei Patienten, bei denen keine Resektion durchgeführt werden konnte, beträgt die ÜLZ nur Wochen bis Monate, selten mehr als 1 Jahr; sie ist abhängig von den Wachstumseigenschaften des Tumors, der Widerstandskraft der Patienten und den konservativen Behandlungsmaßnahmen. Die Beurteilung des Einflusses von therapeutischen Bemühungen auf die ÜLZ — gerade das ist von besonderem Interesse — ist in der Gruppe der palliativ operierten Patienten vor allem dadurch erschwert, weil hier über die Tu-

morausdehnung und damit über vergleichbare Stadien keine genauen Angaben möglich sind (da bei der GE z. B. die ganze Tumorausdehnung mangels unvollkommener Darstellung nicht immer genau feststellbar ist). Zur Prüfung der Wirksamkeit einer Behandlungsmaßnahme müßten also 2 sehr große Patientengruppen gegenübergestellt werden, damit 2 homogene Gruppen herauskommen, bei denen man also eine annähernd gleiche Verteilung der Stadien annehmen kann. Auf Zytostatika würden nur die palliativ operierten und daher stärker geschwächten Patienten unterschiedlich reagieren. Diese ebenfalls „beträchtliche Inhomogenität“ (Karrer, Wurnig) müßte nochmals durch größere Patientenreihen ausgeglichen werden (Salzer). Da wir über nicht genügend palliativ Operierte verfügen, sollen die die ÜLZ bestimmenden Faktoren nur an der Gruppe der resezierten Patienten geprüft werden.

Größte Wichtigkeit für die Prognose besitzt die Einteilung der Patienten nach Stadien. Zur Darstellung der Prognose, die ein Magen-Ca unter bestimmten Bedingungen besitzt, wurde eine Tabellen- u. Kurvenform ausgearbeitet, aus der die zu erwartende p. o. Mortalität und die ÜLZ hervorgeht. Wie im Folgenden ersichtlich, sind für die Prognosestellung besonders entscheidend das Tumorstadium einschließlich des Lymphknotenbefundes. Da nur resezierte Patienten berücksichtigt werden konnten, ergab sich eine Gesamtzahl von 153 Fällen. Bei 18 Patienten fehlt eine Nachricht über die Überlebenszeit, bzw. diese kamen interkurrent an einer nicht rezidivbedingten Erkrankung ad exitum, so daß diese für die Bewertung in den ÜLZ-Tabellen ausfielen. Die ÜLZ wurde abzüglich dieser 18 Patienten auf somit 135 Operierte und nicht auf die als geheilt Entlassenen bezogen. Die Summenkurve (— — —) zeigt die durchschnittliche Prognose aller 153 bzw. 135 Patienten und müßte in allen Abbildungen gleich verlaufen. Bei der nur geringen Anzahl der Fälle kann der Kurvenverlauf nicht als statistisch gesichert angesehen werden. Die daraus ersichtliche Tendenz wird aber auch durch Literaturbeispiele bestätigt.

Größte Wichtigkeit für die Prognose besitzt die Einteilung der Patienten nach Stadien. Die Stadieneinteilung dient der Klassifizierung des *Lokalbefundes*, und zwar beschreibt sie die Ausdehnung des Tumors und seine Metastasierung. Für die Schwere der Erkrankung ist ferner auch der Einzel- und Allgemeinzustand der Patienten von Bedeutung. Einer Einteilung der Patienten nach Tumorstadien kommt jedoch die größere Bedeutung zu, die Klassifizierung des Tumorbefundes ist nach Schinz aus drei Gründen wichtig:

1. Prognosestellung
2. Wahl der Behandlungsmethode
3. Vergleich der Erfolgsstatistiken.

Wie weit sich die Patienten in einem operablen *Allgemeinzustand* befinden, läßt sich demgegenüber nicht zuverlässig in einer allgemein anerkannten Klassifizierung angeben. Der AZ ist im übrigen meist auch abhängig davon, wie weit der Tumor vorgeschritten ist, sodaß auch insofern dem Lokalbefund d. h. dem Tumorstadium die größere Bedeutung zukommt.

Während bei den gynäkologischen Malignomen (Mamma u. Portio) seit langem eine Stadieneinteilung des Lokalbefundes vorhanden ist, ist die Bewertung nach Tumorgroße und Metastasierung beim Magenkarzinom bisher im Schrifttum nicht einheitlich. Die Forderung nach einem einheitlichen System wurde für das Magenkarzinom wiederholt erhoben (Wangenstein, Martini, u. a.).

Eine Stadieneinteilung, die speziell den besonderen Verhältnissen des Magenkarzinoms gerecht werden soll, wurde entsprechend den 1953 auf dem Internationalen Radiologenkongreß in Kopenhagen angegebenen Richtlinien für das TNM-System 1962 von Boeckl herausgegeben. Die älteren Einteilungen nach Lymphknotenbefund, nach makroskopischer Erscheinungsform des Tumors, nach Häufigkeit der Mitosen, nach Verhältnis der differenzierten und indifferenzierten Zellen (Broders), die Einteilung nur in operable und inoperable Patienten sind nicht so umfassend und spielen für die Beurteilung der Schwere des Krankengutes und die statistische Auswertung nicht diese große Rolle. Als zusätzliche Einteilungsprinzipien und für bestimmte Fragestellungen sind sie jedoch anwendbar.

Heymann und Schinz, die als Mitglieder der Kopenhagener Kommission mit der Ausarbeitung einer für alle Tumoren gültigen Stadieneinteilung beauftragt waren, gaben zunächst die allgemeinen Einteilungsprinzipien des TNM-Systems, die auch für den Magen in Anwendung kommen können, heraus. Da sich durch Kombination von 4 Möglichkeiten der Tumorbeschaffenheit (T_{1-4} : Größe und Beziehung zum Ausgangspunkt, dem Magenepithel) mit 4 Möglichkeiten über das Vorhandensein von infiltrierten Drüsen (Noduli = N_{a-c}) und Fernmetastasen (M) allein 16 Klassen ergeben, fordern Heymann und Schinz eine Zusammenfassung dieser Klassen in Stadien. Heymann hält mehr als 5 Stadien für ungeeignet, sowohl aus klinischen wie aus statistischen Gründen. Für das Magenkarzinom wendet Boeckl die TNM-Stadieneinteilung folgendermaßen an:

1. Tumorausdehnung:

- T₀ Primärtumor nicht auffindbar
- T₁ Kleiner Primärtumor (auf Epithel beschränkt, Oberflächen-Ca nach Konjetzny)
- T₂ Auf Magen beschränkter Primärtumor (Serosa nicht durchbrochen, Oesophagus und Duodenum frei)
- T₃ Primärtumor hat Organgrenzen überschritten (infiltrativer Übergriff auf die Nachbarorgane einschließlich Oesophagus und Duodenum. Resektionsrand nicht im Gesunden. Fragliche Radikalität d. Resektion)
- T₄ Tumor wächst breit infiltrierend in die Umgebung ein. (Palliativresektion bzw. palliativer Eingriff. Chirurg. inoperable Fälle.)

2. Lymphknotenbefall:

- N_a In Lymphknoten eindeutig keine Tumorzellen nachweisbar
- N_b Lymphdrüsen mit Tumorzellen besiedelt. (Unabhängig von Zahl und Lokalisation regionärer Drüsen)
- N_c Inoperable paraortale oder sonstige Drüsenpakete, Lymphangiosis carcinomatosa des großen oder kleinen Netzes.

3. Metastasen:

- M Fernmetastasen (Leber-, Lungenmetastasen, z. B. Virchow'sche Drüse)

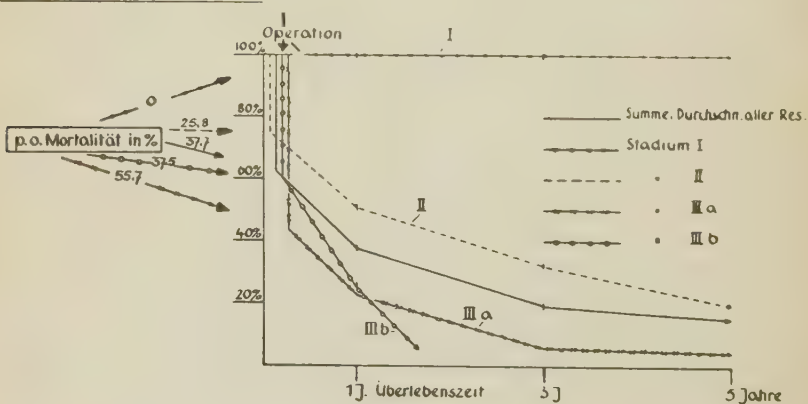
Es handelt sich hierbei um eine „chirurgische Stadieneinteilung“ (Heymann), die auf Grund der bei der Operation erhobenen Befunde durchgeführt wird. Je nachdem, ob bei der Operation Tumorgewebe zurückgelassen wurde oder nicht, resultieren 2 prognostisch verschiedene Stadien. Während nach Resektion eines stenosierenden präpylorischen Karzinoms ohne sichtbare Drüsenmetastasen mit dem prognostisch günstigem Stadium T₂ N_a bewertet wird, müßte, falls wegen schlechtem AZ nur eine GE durchgeführt wurde, daß infauste Stadium T₄ N_a angenommen werden. Heymann empfiehlt daher ein zusätzliches „internistisches System“, das unabhängig von der Operation (und damit der Radikalität des Chirurgen) die durch interne Untersuchungsmöglichkeiten bestimmbaren Faktoren für eine Stadieneinteilung enthält. — Wegen der Brauchbarkeit des TNM-Systems scheint dieses allgemein sich durchzusetzen; auch anstelle der bisherigen Salzer'schen Einteilung beim Bronchus-Ca oder statt der Steintal-Stadien beim Mamma-Ca wird es angewandt.

An der Chirurgischen Universitätsklinik in München wird seit 1961 ebenfalls intra operationem jeder Tumor entsprechend den TNM-Stadien bestimmt. Die Aufteilung in einzelne Gruppen weicht jedoch in gewissen Punkten von der Aufteilung der Stadien, wie sie Boeckl empfiehlt, ab. Da vorläufig noch keine Arbeit über diese Einteilung und die Zusammenfassung in einzelne größere Gruppen vorliegt, wurde bei dem hier untersuchten Krankengut die Stadieneinteilung entsprechend Boeckl durchgeführt.

Stadium	Zahl	p. o. Mort.		unbekannt, interkurr. gestorben	Überlebenszeit (v. Operierten)		
		abs.	in %		1 Jahr	3 Jahre	5 Jahre
I T ₁ N _a	4	—	—	—	4 von 4 = 100 %	4 von 4 = 100 %	3 von 3 = 100 %
II T ₁ N _b , T ₂ N _{a,b}	66	17	25,8	11	28 von 55 = 51 %	12 von 37 = 32,5 %	4 von 20 = 20 %
III _a T ₃ N _{a,b}	52	29	55,7	3	11 von 49 = 22,5 %	2 von 38 = 5,9 %	1 von 23 = 4,3 %
III _b T ₄ N _{a,b} ; T ₁₋₄ N _c , M	24	9	37,5	4	5 von 20 = 25 %	0 von 12	0 von 2
unbekannt: 7							
	153	55	37,7 %	18	48 von 128	18 von 91	8 von 48

Tabelle 11: Prognose in Abhängigkeit vom Stadium

Prognose der einzelnen Stadien.



Die obige Zusammenfassung der einzelnen Klassen in Stadien geschieht nach einem Vorschlag von Boeckl, der in einer 1963 erschienenen Arbeit: „Signifikante Faktoren für die Prognose des Magenkarzinoms“ an dem Patientengut von 410 Resezierten folgende Stadieneinteilung vornimmt:

Stadium I:	$T_1 N_a$	30 Fälle
Stadium II:	$T_1 N$; $T_2 N_{a, b}$	235 Fälle
Stadium III:	$T_1 N_c$; $T_2 N_c$; $T_3 N_{a, b, c}$	145 Fälle

Die Klassifizierung in M (Fernmetastasen) führt Boeckl in dieser 2. Arbeit nicht durch, auch die Rubrik T_4 fehlt in dieser Stadienaufstellung. Aus einer Arbeit von Denk, vorwiegend auf Brochuskarzinome bezogen, geht hervor, daß offenbar diese fehlende Klasse in einem 4. Stadium zusammengefaßt werden, ähnlich wie bereits früher die einzelnen Klassen nach Salzer in Stadien zusammengefaßt wurden. — Da die hier durchgeführte nachträgliche Einteilung in Stadien anhand der Krankenblattaufzeichnungen vom Krankenhaus r. d. Isar keine genaue Trennung der Stadien 3 und 4 zuläßt, habe ich ebenfalls vorläufig nur 3 Stadien unterschieden. Stadium 3 stellt die weitgehend infausten, nicht radikal operablen Fälle dar; das in Tabelle 11 abgesonderte Stadium 3 b beinhaltet absolut infauste Fälle, bei denen deutliche Tumoranteile oder Metastasen zurückgelassen wurden. Die Überlebenszeit (Tab. und Kurve) beweist, daß in diesen Fällen das 3. postoperative Jahr nicht erreicht werden kann.

Aus der obigen Abbildung geht auch bei diesem relativ kleinen Patientengut hervor, daß sowohl die postoperative Mortalität als auch die Überlebenszeit (unabhängig von der Art der Resektion) in direkter Abhängigkeit zu den Stadien stehen. Es fällt auf, daß das Stadium 3_b keine erhöhte p. o. Mortalität gegenüber dem Stadium 3_a zeigt, offenbar deshalb, weil auf eine ausgedehnte Radikalresektion verzichtet wurde und nur eine Palliativresektion vorgenommen wurde. Die Berechtigung einer Palliativresektion gegenüber einer weniger belastenden GE zeigt sich auch an der Überlebenszeit der Patienten aus dem Stadium 3_b. Patienten dieses infausten Stadiums erreichen zu 25 % mind. das 1. postoperative Jahr, während die Überlebenszeit bei einer GE deutlich darunter liegt.

Neben der Stadieneinteilung sind für die Prognose noch andere Faktoren, vor allem von den während der Operation erhobenen Befunden von Be-

		Primärtumorbefund →				
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	
Metastasenbefund ↓	Na	Stadium I		Stadium III	Stadium IV	Gruppe A
	Nb	Stadium II		Stadium III	Stadium IV	
	Nc	Stadium III		Stadium III	Stadium IV	Gruppe B
	M	Stadium IV		Stadium IV	Stadium IV	

	Stadium I		Stadium III	Gruppe A: P. T. ohne Metastasen
	Stadium II		Stadium IV	Gruppe B: P. T. mit Metastasen

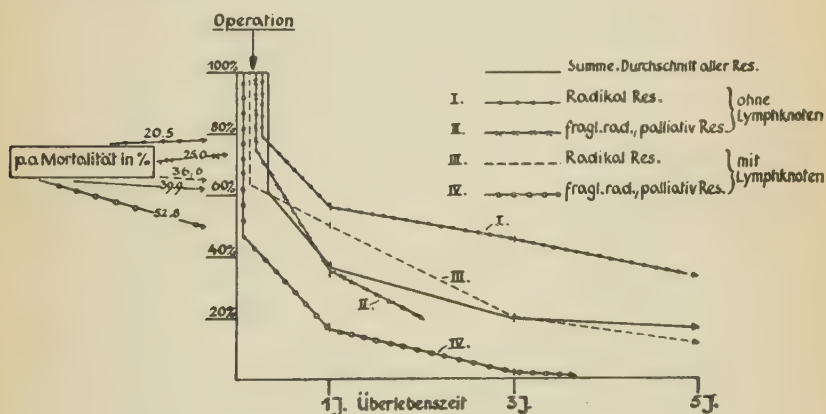
deutung. Eine Aussage über einen Teil dieser Faktoren enthält — s. nebenst. Abb. v. Schinz — enthält bereits das Stadiensystem, z. B. über das Vorliegen von Metastasen, über die Radikalität der Operation (radikale oder palliative Resektion) und über die Tiefe der Infiltrierung des Magenkarzinoms innerhalb der Magenwand. Entsprechend der nebenstehenden Tabelle (nach Schinz) zeigen alle Fälle außer T₁₋₄ N_a Metastasen. In gleicher Weise wird auch über die Radikalität der Operation eine Aussage gemacht, indem die T₃-Gruppen (N_a, b) eine fraglich radikale Operation beinhalten, während die T₄, N_c - und M-Gruppen als Palliativoperation gewertet werden müssen (Boeckl).

Die Abhängigkeit der Überlebenszeit und der p. o. Mortalität von Lymphknotenbefund gibt vom Material des Krankenhauses r. d. Isar die folgende Tabelle wieder. Ein quantitativer Unterschied bzgl. der Stärke der lymphogenen Metastasierung, wie dies beispielsweise Eker und Efskind durchführen, wurde nicht vorgenommen.

		Zahl	p. o. Mort. abs. (%)	Gest. unbek., interk.	Überlebenszeit (v. Resezierten)		
					über 1 Jahr	über 3 Jahre	über 5 Jahre
mit Lymph- knoten	rad.Res.	41	15 (36,6)	5	18 v. 36 (50 %)	6 v. 30 (20 %)	2 v. 17 (11,8 %)
	fr.r.,pall.	53	28 (52,8)	4	8 v. 49 (16,6 %)	1 v. 32 (3,1 %)	0 v. 10 (0 %)
	Summe:	94	43 (,)	9	26 v. 85	7 v. 62	2 v. 27
mit Lymph- knoten	rad.Res.	39	8 (20,5)	7	18 v. 32 (56,2)	10 v. 22 (45,5)	5 v. 15 (33,3)
	fr.r.,pall.	16	4 (25)	2	5 v. 14 (35,7)	1 v. 8 (12,5 %)	1 v. 7 (14,3 %)
	Summe:	55	12 (,)	9	23 v. 46	11 v. 32	6 v. 22
		153	55 (39,9)	18	49 v. 131 (37,1)	18 v. 92 (19,6)	9 v. 49 (16,6)

Tabelle 12: Prognose in Abhängigkeit vom Lymphknotenbefund
(Operationsbefund)

Prognose des Lymphknotenbefundes.



Außer diesen die Prognose des Magen-Ca bestimmenden Faktoren, die durch die TNM-Einteilung ausgedrückt werden, fanden andere Autoren noch folgende Befunde, die die Überlebenszeit bestimmen. So prüften Denk und Helmer an einem Krankengut von 1 429 Magenkrebspatienten, wo-

durch postoperative Mortalität und Überlebenszeit beeinflusst werden. Sie untersuchten, wieweit die insbesondere p. o. Letalität abhängig war vom Alter der Patienten, von der Lokalisation des Tumors und von der Art der Operation. Bei der Überlebenszeit untersuchten sie, wie weit diese durch die Entfernung des Resektionsschnittes vom Tumorrand beeinflusst wurde.

Die Abhängigkeit der p. o. Mortalität und der Überlebenszeit von Alter und Geschlecht der Resezierten am Krankenhaus r. d. Isar zeigt Tabelle 13.

Alter	Zahl	p.o.Mort	unbek., interk. Gestorb.	Überlebenszeit (von Operierten)			
				unter 1 Jahr	über 1 Jahr	über 3 Jahre	über 5 Jahre
Männer:							
20—40	2	— %	—	—	2	1	0
40—60	34	12=35,3 %	3	5	14	5	2
60—80	53	22=41,4 %	5	12	13	6	3
Summe:	89	55=40,5 %	8	17	29	12	5
Frauen:							
20—40	1	— %	—	—	1	—	—
40—60	14	5=35,7 %	3	—	6	2	1
60—80	49	18=36,8 %	7	10	14	4	2
Summe:	64	23=36 %	10	10	21	6	3
	153	58=37,9 %	18	27	50	18	8

Tabelle 13: postoper. Mortalität und Überlebenszeit bei Magen-Ca-Operationen in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht der Patienten.

Über den Einfluß des Geschlechts auf die Prognose ergibt sich aus der Tabelle folgendes:

Es kommen einmal verhältnismäßig mehr Frauen als Männer zur Resektion. Während das Verhältnis von Männern zu Frauen im Gesamtkranken-

gut 1,5 : 1 beträgt, ist die Verteilung bei den zur Resektion kommenden Patienten $89 : 64 = 1,38 : 1$. — Auch die postoperative Mortalität ist bei Frauen geringer (36 % bei Frauen gegenüber 40,5 % bei Männern). Dies ist um so bemerkenswerter, als bei den 60- bis über 80-jährigen Patienten, bei denen eine höhere Operationsgefährdung besteht (s. u.), verhältnismäßig mehr Frauen vertreten sind, (weil, wie bekannt, Frauen durchschnittlich später an Magenkrebs erkranken als Männer). Die höhere Resektionsquote und geringere postoperative Mortalität bei Frauen läßt sich, wie Haeffner annimmt, dadurch erklären, daß das Karzinom bei Frauen meist nicht so weit vorgeschritten ist, da sie offenbar eher mit ihren Beschwerden zum Arzt gehen.

Haeffner stellt ebenso wie Eker und Efskind außerdem bei Frauen eine höhere Überlebenszeit fest. Wegen noch zu geringer Zahl der Fälle kann über diese Frage an unserem Patientengut keine Aussage gemacht werden. Das Alter hat entgegen der meist vertretenen Meinung offenbar keinen wesentlichen Einfluß auf die Prognose: man kann nicht von einer größeren Malignität des Krebses in jüngeren Jahren sprechen (Haeffner). Eker und Efskind fanden jedoch, daß die unter 40-Jährigen nur in 23 %, alle über 40-Jährigen dagegen in ca. 27 % eine 5-Jahresheilung erreichen. In dem großen Patientengut ihrer Sammelstatistik von 1 314 Patienten führen sie diese geringe Überlebenswahrscheinlichkeit in jüngeren Jahren auf den in dieser Altersklasse häufiger auftretenden Scirrhus zurück, sodaß weniger das Alter an sich, als vielmehr die in diesem Alter feststellbare Häufung von szirrhösen Karzinomen die Ursache der ungünstigeren Prognose bei jüngeren Patienten ist. — Gegenüber dem nicht sicheren Einfluß des Alters auf die Prognose zeigt die postoperative Mortalität eine deutlichere Altersabhängigkeit: Sie liegt, wie auch aus der obigen Tabelle hervorgeht, deutlich höher bei den älteren Jahrgängen. Zu demselben Ergebnis kommen auch Denck und Helmer. In der gleichen Untersuchung fanden sie, um dies noch nachzutragen, die Heilungsquote, die sie bis zu 15 Jahren nach Operation verfolgten, bei den jüngeren Patienten höher als bei den Älteren. In Übereinstimmung mit Eker und Elfkind (s. o.) stellten sie jedoch bei den 20—40-Jährigen eine stärkere Rezidivgefahr in den ersten 5 Jahren nach Operation fest (entsprechend Kurvenverlauf ihrer Veröffentlichung). Bei der Prüfung, wieweit die Tumorlokalisation die Prognose beeinflusst, d. h. welche Beziehung sich durch p. o. Mortalität und zur Überlebenszeit ergibt, ergaben sich folgende Ergebnisse:

Lokalis., Stadium	Zahl	p.o.Mort. abs. (%)	unbek., interk.	Überlebenszeit 1 Jahr (%)	(v. Oper.) 3 Jahre (%)	mehr als 5 Jahre (%)
Pylor. Drittel	78	20 (25,6)	11	31 v. 67 (46,3)	13 v. 50 (24 %)	7 v. 27 (22,2)
Stad. I		0 v. 3		3 v. 3 (100)	3 v. 3 (100)	3 v. 3 (100)
Stad. II		9 v. 40 (22,5)		20	8	3 v. 11
Stad. III		11 v. 35 (31,6)		8	1	1 v. 6
Magenmitte	17	7 (41,2)	3	5 v. 14 (35,7)	3 v. 11 (27,3)	0 v. 0
		0 v. 1				
		3 v. 10 (30)				
		4 v. 6 (66,7)				
Cardiales Dr.	19	13 (68,5)	1	2 v. 18 (11,1)	1 v. 6 (16,7)	0 v. 3
Stad. II		5 v. 8 (62,5)				
Stad. III		8 v. 11 (72,7)				
Ganzer Magen	31	15 (48,4)	2	8 v. 29 (27,6)	1 v. 22	1 v. 18
Stad. II		2 v. 7		3		
Stad. III		13 v. 24 (54,2)		5		
unbekannt	8					
Summe:	153	55 (36 %)	17	46 v. 128 (36 %)	18 v. 89 (20,2)	8 v. 48 (16,7)

Prognose bei verschiedenen Lokalisationen.

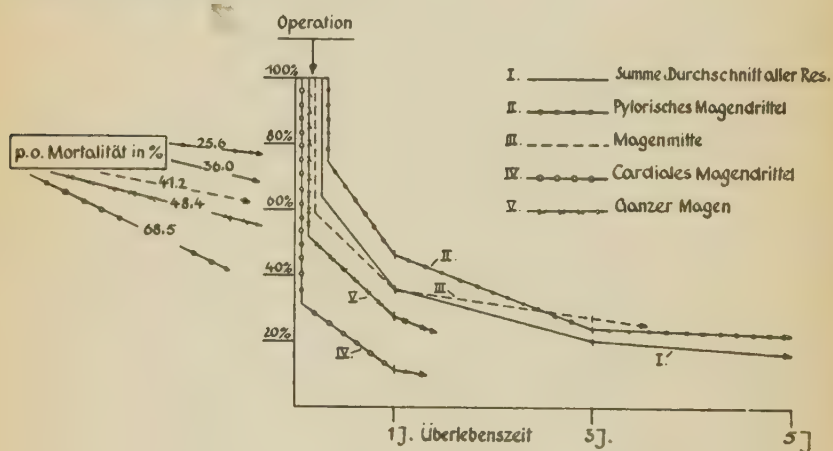


Tabelle 14: Prognose in Abhängigkeit von der Lokalisation des Magen-Ca

Wegen zu geringer Zahl der Fälle können diese Werte nicht alle als signifikant angesehen werden, namentlich die Rubrik der Corpus- und Cardia-karzinome ergibt unzuverlässige Zahlen, wenn der Anteil der p. o. Verstorbenen oder Überlebenden in Prozent ausgedrückt wird.

In nebenstehender Tabelle zeigt sich bei der p. o. Mortalität die gleiche Reihenfolge wie bei Denck: Patienten mit Karzinom im pylorischen Drittel, die gleichzeitig den überwiegenden Teil aller Magenkrebskranken ausmachen, (Nissen, Spath und Cesnik, Haeffner, Denk und Helmer), überstehen die Resektion am besten, die schlechteste Prognose bezüglich des Überstehens der postoperativen Zeit zeigen die Cardia-Karzinome. Daneben wird in der Tabelle deutlich die Abhängigkeit der postoperativen Mortalität von dem Stadium sichtbar, gleich wo das Karzinom lokalisiert ist.

Bezüglich der 3- oder 5-jährigen Überlebenszeit sind offenbar die Corpuskarzinome am günstigsten, während Pylorus-Antrum-Karzinome eine schlechtere Prognose aufweisen. Haeffner und Finsterer erklären dies mit der Metastasierungsneigung der distalen Karzinome zum Leberhilus. Eker bestätigt für die Pyloruskarzinome eine größere Malignität. Die in seiner Statistik von den distalen Karzinomen abgeteilten Antrumkrebsen haben die beste Prognose bezüglich einer 5-Jahresheilung. Nach Haeffner und Eker-Efskind ist die Reihenfolge der Magenkarzinome, was die Heilung abhängig von der Lokalisation betrifft, folgende:

<i>Haeffner</i>		<i>Eker-Efskind</i>	
Pylorisches Drittel	22 %	Antrum	38,6 %
Magenmitte	49 %	Pylorus	27,6 %
Cardiales Drittel	37,5 %	Corpus	32,1 %
Ganzer Magen	30 %	Cardia	—
		Ganzer Magen	31,3 %

Die Cardia-Karzinome und die Karzinome des ganzen Magens zeigen in unserer Aufstellung eine sehr ungünstige Prognose. Dies ist aber, wie die Tabelle zeigt, nicht so sehr bedingt durch die Lokalisation, sondern muß auf die durchschnittlich ungünstigeren Stadien bei Cardia- und Gesamt-magen-Karzinom zurückgeführt werden.

Während Alter und Lokalisation vorgegebene, unbeeinflussbare Faktoren sind, die einen mehr oder weniger großen Einfluß auf die Heilungsaussichten besitzen, handelt es sich bei der Operationsmethode um einen vom Operateur mitbestimmbaren, die Prognose beeinflussenden Faktor. Aus diesem Grunde haben viele Autoren gerade über diesen Punkt Vergleiche angestellt, wie sich bei den distalen Resektionen z. B. die Prognose ent-

sprechend dem Umfang der Resektion ändert, ob eine 2/3-Resektion oder prinzipiell eine subtotal oder sogar totale Resektion (Winkelbauer, Lefevre, Lortat-Jakob, Lahey und Marshall) bei distalem Magenkarzinom vorzuziehen ist. Das letztere Vorgehen erscheint jedoch den meisten Chirurgen auch heute trotz immer geringerer p. o. Mortalität und trotz besserer p. o. Substituionsmöglichkeiten nicht gerechtfertigt, zum Teil wurde dieses radikale Verfahren auch von einigen der obigen Autoren wieder verlassen. Bei Vergleich der distalen Resektion ist es notwendig, die Ausdehnung des Karzinoms, d. h. also das Stadium mit zu berücksichtigen, da entsprechend der Größe des Tumors eine begrenzte oder umfangreichere Resektion vorgenommen wird. Die ungünstigeren Ergebnisse der subtotalen und totalen Resektionen (gegenüber den 2/3-Resektionen) sind somit nicht allein durch den größeren Umfang der Resektion, sondern mehr noch durch das ungünstigere Stadium des Karzinoms bedingt.

Die folgende Tabelle zeigt das Verhältnis von Stadium zu Operationsvorgehen. Gerade für den Vergleich der Behandlungsergebnisse nach verschiedenen Operationseingriffen wurde von mehreren Autoren gefordert, stadienmäßig vergleichbare Gruppen gegenüberzustellen (Martini, Denoix, Boeckl, u. a.).

Stadium	2/3-Resekt.	subtot. Res.	Cardia-Res.	Totalexst.	Ges.zahl
	3 = 2,8 %	1	—	—	4
II	54 = 51 %	5 = 29,4 %	4 = 23,6 %	3 = 23,1 %	66
III _a	31 = 29,2 %	4 = 23,5 %	9 = 53 %	8 = 61,5 %	52
III _b	13 = 12,8 %	7 = 41,2 %	2 = —	2	24
unbekannt:	5		2		7
	106 = 100,0 %	17	17	13	153

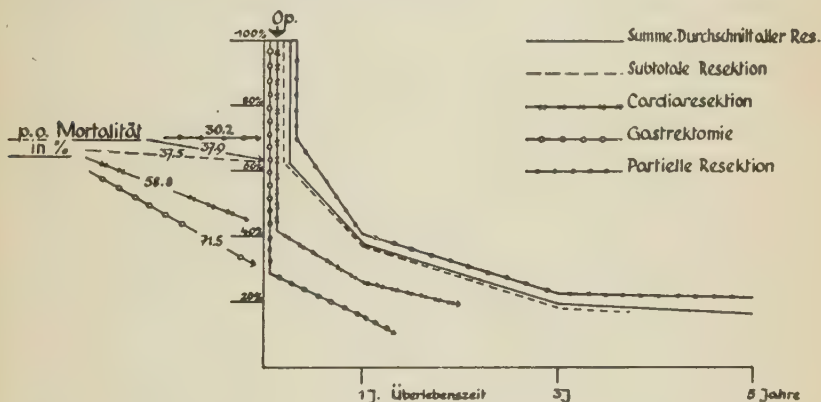
Tabelle 16: Verteilung der Stadien bei den einzelnen Resektionsverfahren

Da die Gruppe der subtotal und total Resezierten an sich schon sehr klein ist, kann eine zusätzliche Unterteilung dieser Gruppen wegen der hier häufigen verschiedenen erweiterten (Organ-)Resektionen in der folgenden Tabelle nicht erfolgen, da die hier verglichenen Untergruppen keinen verwertbaren Vergleich zulassen würden.

Operationsmeth.	p.o.Mort.		unbek., interk. Gest.	Überlebenszeit (von Res.)		mehr als 5 Jahre (%)
	Zahlabs.	in %		1 Jahr (%)	3 Jahre (%)	
Part.Res.Bi I, II	106	32 (30,2)	15	38 v. 91 (41,8)	15 v. 66 (22,8)	7 v. 33 (21,2)
Subt.Resektion	17	6 (37,5)	1	6 v. 16 (37,5)	2 v. 11 (18,2)	1 v. 8 —
Gastrektomie	13	10 (71,5)	—	2 v. 13 (15,8)	0 v. 7 —	0 v. 6 —
Cardiaresektion	17	10 (58,8)	2	4 v. 15 (26,6)	1 v. 8 (12,7)	0 v. 2 —
	153	58 (37,9)	18	50 v. 135 (37 %)	18 v. 92 (19,6)	8 v. 49 (16,6)

Tabelle 17: Prognose bei den einzelnen Resektionsverfahren

Prognose bei verschiedenem Operationsvorgehen.



Erwartungsgemäß liegt — hauptsächlich wohl wegen des fortgeschrittenen Stadiums aber auch wegen des größeren Eingriffes — die p. o. Mortalität bei den subtotalen Resektionen höher als bei den 2/3-Resektionen. Die Kurve der Überlebenszeit läuft jedoch, soweit ersichtlich, bei beiden Resektionsformen bis zum 3. p. o. Jahr etwa parallel. Die Schlußfolgerung, daß 2/3-Resektionen ebenso gute Heilungsergebnisse erwarten lassen, ist jedoch nicht zulässig, da — wie oben betont — das Material der beiden Resektionsformen bezüglich Stadium nicht vergleichbar ist. Sichtbar ist jedoch an der Kurve, daß die p. o. M. bei subtotal Resezierten nicht wesentlich höher als bei 2/3-Resezierten ist.

Im Krankenhaus r. d. Isar steht man auf dem Standpunkt, daß die zusätzliche Belastung durch ausgedehnte Resektionen — etwa eine prinzipielle subtotale Resektion — nicht immer einen Zuwachs an Überlebenszeit zur Folge hat. Eine Totalresektion erscheint in Übereinstimmung mit anderen

Autoren nur indiziert, wenn der Tumor durch partielle Resektion nicht entfernt werden kann.

Wichtig wäre eine Untersuchung darüber, wie weit die Entfernung des Resektionsschnittes vom Tumorrand die Prognose bestimmt. Dies läßt sich aber nachträglich aus den Operations- und Sektionsberichten nicht immer ersehen.

Eine noch größere Bedeutung wird von manchen Autoren, z. B. Eker und Efskind, der Frage beigemessen, inwiefern die Histologie des Karzinoms für die Überlebenszeit entscheidend ist. Für diese pathologisch-anatomischen Untersuchungen fehlen jedoch genauere Angaben in unseren Krankengeschichten (insbesondere auch darüber, wie weit der Malignitätsgrad nach dem Broder'schen Schema prognostisch entscheidend sein kann). Bezüglich dieser Frage kommt Boeckl im übrigen auch anhand von Literaturangaben zu der Auffassung, daß sich Tumorgroße, Malignitätsgrad der Zellen, histologischer Typ, sowie Distanz der befallenen Lymphknoten vom Tumorrand zur Prognosestellung letztlich untauglich erwiesen. In gleicher Weise gilt dies nach Boeckl auch für Tumorlokalisation, Alter und Geschlecht sowie für den Ausfall der Laborproben. An den Ergebnissen im Vorhergehenden wird diese Auffassung weitgehend bestätigt.

Am Schluß dieser Untersuchung soll festgestellt werden, welcher Wert einer Zytostatikabehandlung zukommt, d. h. wie die Prognose sich nach Behandlung mit oder ohne poliferationshemmende Substanzen ändert..

Grundsätzlich ist dabei wichtig, daß von allen „Zyto-statika“, nur eine Hemmung des Krebswachstums, dagegen keine Zytolysen in größerem Maße zu erwarten sind, daß also hier nur bei einzelnen ausgeschwemmten Tumorzellen oder kleinsten Zellverbänden eine wirkliche Heilung zu erwarten ist (Druckrey, Gerhartz). Einen Zuwachs der *Heilungsquote* könnte man also nur bei den radikal Resezierten erwarten durch eine sogenannte Rezidivprophylaxe; Ziel der Zytostatikabehandlung bei den palliativ Resezierten ist dagegen, das Tumorwachstum zurückgebliebener Krebsreste zu unterdrücken und wenigstens eine *Verlängerung der Überlebenszeit* zu erreichen. Wenn auch die Unterscheidung in radikale und palliative Resektionen nicht zuverlässig ist (da bei Operation die Darstellung kleiner regionärer Lymphknoten oder entfernterer Metastasen schwierig ist), so wurde sie doch in Tabelle 19 durchgeführt.

Begonnen wurde mit einer Zytostatikabehandlung (Bayer E 39, Mitomen) im Jahre 1957. Die folgende Tabelle 18 zeigt die Anwendung der Zytostatika in der Zeit von 1956 bis 1961 bei 153 Resezierten.

	Gesamtzahl	1956	1957	1958	1959	1960	1961
mit Zytostatika	35	3	2	5	16	6	3
ÜLZ unbek.:	5	—	1	—	3	1	—
ohne Zytostatika	98	22	21	10	13	14	19
ÜLZ unbek.:	14	5	4	—	2	3	—
	134+19	25+5	23+5	15+0	29+5	20+4	22+0/153

Tabelle 18: Anteil der zytostatisch behandelten Pat. unter den Resezierten Patienten, bei denen eine Zytostatikabehandlung frühzeitig abgebrochen werden mußte, wurden nicht in der Gruppe der Zytostatika-Behandelten mitgerechnet. Unterbrochen wurde die Behandlung insbesondere bei den postoperativ Verstorbenen. Aus diesem Grunde wurde in den folgenden Tabellen die Gruppe der p. o. Verstorbenen nicht aufgenommen, da die Überlebenszeit bei den nicht zytostatisch behandelten Patienten durch die große Anzahl der frühzeitig Verstorbenen unverhältnismäßig niedrig liegen würde.

Damit ein Eindruck über die Wirksamkeit der einzelnen Präparate, bei denen Dauererfolge noch nicht bekannt waren, gewonnen werden konnte, wurden Zytostatika in breiter Front bei allen Schweregraden — wie aus der Tabelle 19 ersichtlich — angewendet:

Stad.	Behandlung der Pat. mit			Summe d. zyt. beh. Resez.	Summe d. nicht zyt. beh. Resez.	Röntgen- bestr. Resez.	Gesamt- zahl
	A-Blast.	übrigen Zytost.	A-Blast. und übr. Zyt.				
I	—	—	—	—	3	1	4
II	13	1	5	19	29	1	49
III a	7	1	—	8	16		24
III b	6	3	—	9	6		15
	26	5	5	36	54	2	92
						unbekannt:	6
							98

Tabelle 19: Behandlung mit Zytostatika und Röntgenbestrahlung bei nicht p. o. verstorbenen Resezierten in den einzelnen Stadien

Am häufigsten wurde das wegen seiner guten Verträglichkeit und Wirksamkeit derzeit empfohlene Kombinationszytostatikum A-Blastomase verwendet, das sich aus einer

1. Chromatin-zusammenballenden Metallgruppe, Aurum colloidal

2. antimitotisch wirksamen Gruppierung $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}=\text{C}-\text{N}$ p-Oxyphenylisopropylmethylamin als Sulfat
3. einer die Kernteilung hemmenden Colchicingruppe Tetrahydrocolchicin
4. Speziallösungen

zusammengesetzt (Käsbauer). In den letzten Jahren des Berichtszeitraumes wurde außerdem Endoxan eingesetzt. Wegen der jedoch geringen Anzahl der mit Endoxan behandelten Patienten können hier nur die Ergebnisse der A-Blastomase-Behandlung berücksichtigt werden.

Im Zeitpunkt der ersten Anwendung dieses Präparates im Jahre 1958 lagen außer Berichten über günstige tierexperimentelle Versuche und vorwiegend subjektive Erfolge bei menschlichen Karzinomen noch keine Arbeiten über klinische Dauererfolge des Präparates vor (zit. Käsbauer). 1959 kamen jedoch Bockisch und Schubert aufgrund der Anwendung von A-Blastomase zu dem Schluß, daß es keinen wesentlichen zytostatischen Effekt aufweise. Die von anderen Autoren festgestellten anabolen Effekte könne man ebenso wie Schmerzfreiheit mit anderen Mitteln billiger erzielen. Über den Einfluß von colloidalen Metallverbindungen des Kupfers, Kobalts, Silbers und des hier verwendeten Aurum colloidal äußerte sich Lührs bereits 1955 skeptisch; sie hätten keine krebseinflussende Wirkung gezeigt.

Eine Beurteilung der nun vorliegenden Ergebnisse aufgrund der Überlebenszeit der mit A-Blastomase behandelten und nichtbehandelten Patienten erscheint bei der zu geringen Anzahl der Fälle auch jetzt noch nicht angebracht. Trotzdem möchte ich die Auswertung der Ergebnisse hier einfügen (Tabelle 20 und 21):

Stadium	Behandlung der Patienten	
	mit A-Blastom.	ohne Zytost.
I	—	3
II	rad. Res. 11 (1 unbek. verstorb.)	20 (4 unbek. verstorb.)
	pall. R. 1	5
III a	rad. R. 1 (1 unbek. verstorb.)	3
	pall. R. 5	13
III b	rad. R. —	—
	pall. R. 6	3 (3 unbek. verstorb.)
24 (2 unbek. verstorb.)		47 (7 unbek. verstorb.)

Tabelle 20: Anteil der mit A-Blast. behandelten resezierten Patienten in den einzelnen Stadien

Überlebenszeit der entlassenen Resezierten

Behdlg.	< 1/2 J.	> 1/2 J.	> 1 Jahr	> 1 1/2 J.	> 2 J.	> 4 J.	> 5 J.	unbek., Gest. interk.
mit A-Blast.	24 v. 24 100 %	21 v. 24 83,3 %	16 v. 24 66,6 %	15 v. 24 62,5 %	12 v. 20 60 %	1 v. 4	0 v. 0	2
ohne Zytost.	47 v. 47 100 %	41 v. 47 87,3 %	32 v. 47 68,1 %	25 v. 43 58,1 %	18 v. 40 44,9 %	12 v. 32 37,5 %	7 v. 24 —	7
	71 v. 71	62 v. 71	48 v. 71	40 v. 67	30 v. 60	13 v. 36	7 v. 24	9

Tabelle 21: Überlebenszeit mit bzw. ohne A-Blastom. behand. Resezierter

Der hier angedeutete Erfolg nach A-Blastomase-Behandlung kann nicht als signifikant angesehen werden. Auch wenn die Verteilung der mit A-Blastomase behandelten und nichtbehandelten Patienten bezüglich der Stadien und der Radikalität der Resektion etwa gleich ist (s. Tab. 20), so sind doch andere Faktoren (wie Alter, allgemeiner Ernährungszustand, unterschiedliche Behandlung mit roborierenden Maßnahmen z. B. Bluttransfusionen etc.), die ein inhomogenes Patientengut in Behandlungs- und Vergleichsgruppe zur Folge haben, nicht ausgeschlossen.

In der Zwischenzeit kam auf der onkologischen Abteilung des Krankenhauses r. d. Isar eine stärker wirksame Weiterentwicklung der A-Blastomase zur Anwendung, über die hier nicht berichtet werden kann. In einer höheren Dosierung und der heute vielfach durchgeführten Behandlung über längere Zeiträume und in mehreren Kuren liegt die Chance einer erfolgreicherer chemotherapeutischen Behandlung (Druckrey, Denk und Karrer, Nakayama, Pichlmayr, u. a.).

Ein Fortschritt in der Beurteilung des Therapieerfolges ergibt sich aufgrund der von Denk, Karrer und Wurnig eingeführten Absterbekurven. „Schon nach ein bis zwei Jahren besteht dadurch die Möglichkeit, im Vergleich mit früheren Kurven zu ersehen, ob eine zusätzliche Therapie oder ein neues Verfahren neben den bisher üblichen Behandlungsmethoden . . . eine günstige Änderung gebracht hat (Kirchhoff).“

ZUSAMMENFASSUNG

Trotz der rapiden Zunahme des Lungenkrebses steht der Magenkrebs nach den Untersuchungen der meisten Autoren auch heute noch an 1. Stelle. Eine Zunahme des Magenkrebses ist jedoch nicht festzustellen, eher eine deutliche Abnahme, wie dies z. B. amerikanische Autoren beobachten.

Trotz der verbesserten Diagnostik und größeren operativen Erfolge sind die Ergebnisse in der Krebsbehandlung, jedenfalls beim Magenkarzinom immer noch gering.

Als Ursache des Magenkrebses sind einmal karzinogene Substanzen anzusehen, die mit der Nahrung zugeführt besonders die am meisten berührten Lokalisationen der „Magenstraße“ (kleine Kurvatur sowie Pylorus und Antrum und in geringerem Maße die Cardia) gefährden. Häufig entwickelt sich das Magenkarzinom auf dem Boden einer chronischen Gastritis, eines Ulkus, bei Vorhandensein von Magenpolypen oder einer Perniciososa. (Ob diese Erscheinungen als Ursachen oder nur als Vorstufen zu einem Karzinom anzusehen sind, läßt sich schwer feststellen.) — Über den Zeitpunkt des Auftretens eines Krebses entscheidet nach Druckrey, Schinz u. a. die Dosis der Kanzerogene. Wie weit das Alter des Patienten oder eine familiäre Disposition oder auch Viren an der Entstehung des Krebses mitwirken, wird unterschiedlich beurteilt.

Eine Frühdiagnose ist wegen der erst spät einsetzenden Beschwerden auch heute trotz einer zuverlässigen Diagnostik selten möglich. — Die vorhandenen Krebsteste oder Labormethoden sind vorläufig nicht ausreichend spezifisch. — Am wichtigsten für die Diagnose sind Röntgendarstellung, Zytodiagnostik und Endoskopie, in schwierigen Fällen Biopsie oder diagnostische Pl.

In der Behandlung kommt der Operation unverändert die größte Bedeutung zu. Eine Bestrahlung hat sich beim Magenkarzinom nicht bewährt.

Durch die bisher verfügbaren Zytostatika ist in günstigen Fällen ein Wachstumsstillstand und vorübergehende Besserung möglich. Die Bedeutung der Behandlung mit Antimitotika besteht vor allem in der Vernichtung von Tumorzellen, die besonders nach Operation ausgeschwemmt werden, und in der Zerstörung von Mikroabsiedlungen, die eine kritische Größe

noch nicht überschritten haben (Druckrey, Kallenbach, u. a.). Deshalb soll bereits bei Operation ein ausreichender Zytostatikaspiegel im Blut vorhanden sein. — Wegen der allgemein schädigenden Wirkung von Zytostatika ist eine darauf abgestimmte Zusatzbehandlung als Parenchymschutz zur Entgiftung und zur Hebung des AZ wichtig.

Eine zusätzliche Behandlung auf immun-biologischer, physikalischer, diätetischer und klimatischer Grundlage soll die körpereigenen spezifischen Abwehrkräfte anfeuern.

Neuere Versuche, durch Infektionen mit lebenden Bakterien oder Viren z. B. durch Tetanussporen oder apathogene Anaerobierkeime selektiv den Tumor zu zerstören, haben noch nicht zu brauchbaren Ergebnissen geführt. Da insgesamt keine Sicherheit besteht, die große Zahl der fortgeschrittenen Karzinome durch Operation zu heilen, bleibt vorläufig nur die Möglichkeit, durch Kombination vieler Maßnahmen der Krebsbehandlung und Rezidivprophylaxe (Maurer) einen größeren Teil der Patienten zu retten, bzw. eine Lebensverlängerung zu erreichen. Zur zweckmäßigen Durchführung all dieser Maßnahmen werden die Krebspatienten im Krankenhaus r. d. Isar auf einer eigenen onkologischen Abteilung behandelt.

Im statistischen Teil der Arbeit wurden die Krankengeschichten von 384 Magenkrebspatienten des Krankenhauses r. d. Isar, die vom 1. 1. 1956—31. 12. 1961 aufgenommen wurden, ausgewertet. Es wurde zunächst eine Aufschlüsselung des Krankengutes nach Alter und Geschlecht, nach Operationsindikation und -vorgehen sowie histologischem Tumorbefund vorgenommen. Anschließend wurde geprüft, wieweit die Prognose des Magenkrebses abhängig ist vom Tumorstadium (nach dem TNM-System analog Schinz, Boeckl, u. a.), vom Lymphknotenbefund, von Alter und Geschlecht, von Lokalisation und Operationsvorgehen und von der Behandlung mit Zytostatika. Die Ergebnisse, die wegen der relativ kleinen Zahl der resezierten Patienten nicht immer signifikant sind, wurden in graphischen Darstellungen aufgezeichnet. In Anlehnung an Arbeiten von Denk und Karrer, Eker Efskind, u. a. wurde eine Kurvenform ausgearbeitet, aus der im Gegensatz zu obigen Veröffentlichungen auch die postoperative Mortalität neben der Überlebenszeit hervorgeht, sodaß die definitive Prognose post operationem nach 1,3 und 5 Jahren sichtbar wurde. Die Ergebnisse der radikalen operativen Behandlung des Magenkrebses am Krankenhaus r. d. Isar und die Erfahrungen, die sich aus der Untersuchung der Prognose für eine Indikationsstellung ergeben, wurden weitgehend auch in den Untersuchungen anderer Autoren festgestellt.



LITERATURVERZEICHNIS

- Abderhalden, E.* Schweiz. med. W. 76 (1946) 47
Allison, P. R. (Leeds) Ann. Surg. 132 (1950) 561 Diskuss.bemerk.
Alnor, P. C.; Wanke, R. Die Probeentnahme von Gewebe; in Bartelheimer, Maurer: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
Amadei, A.; Engelhardt, A. Ärztliche Praxis 8 (1956) 2
Armbrust, H. Inauguraldiss. Kiel 1948
- Barber, K. W.; Gage, R. P.; Priestley, J. T.* Surg., Gynecol. and Obst. 113 (61) 673
Bartelheimer, H.; Diagnostik der Geschwulstkrankh., Thieme 62
Maurer, H. J. Tumoren des Magen-Darmtraktes; in Bartelheimer Maurer: Diagnostik der Geschwulstkrankheiten
Bartelheimer, H. Das Krebsproblem. Springer 1949, 1963
Bauer, K. H. Kongreß f. ärztl. Fortbildg., Regensb. 1963; ref.
ders. im Bayer. Ärzteblatt 18 (1963) 600—601
Becker, Th. Krebsforsch. u. -bekämpfung IV (61) 80—85
Berg, H. H. Die Röntgenuntersuchung am Innenrelief des Verdauungskanales. Thieme, Leipzig 1930
Bernard, P. F. Dtsch. med. J. 13 (1961) 1
Berk, J. E. Triangel VI (1963) 22—25
Blalock,; Ochsner Ann. Surg. 145 (1957) 726—736
Bockisch, H.; MMW 101 (1959) 826, 827
Schubert, H. J. WKW 72 (1960) 331—339
Bock, H. E. Klin. Med. 15 (1960) 173—178
Brenner, H. Lang. Arch. f. klin. Chir. 302 (1963) 653—661
Boeckel, O. Krebsarzt 17 (1962) 411—414
ders. Ärztl. Fortb. 12 (1962) 107—112
Brock, N. ref. DMW 32 (1963) 1576
Brunschwig, A. Allgemeine Pathologie. Urban u. Schwarzenberg 59
Büchner, F. Handb. der allg. Pathologie. Geschwülste, Bd. II
Büchner, F.; Letterer; Roulet Z. Krebsforschung 58 (1951) 72
Büngeler, W.
- Chiari, H.* WKW 64 (1952) 861
Collins, P. C. Cancer 15 (1962) 387
Coller, Kay and Mc Intyre Arch. Surg. 43 (1941) 748, zit. bei Kuntzen, u. a.
- Denk, W.; Karrer, K.* Cancer 14 (1961) 1197
dies. Krebsarzt 14 (1959) 81—84
dies. Klin. Med. 16 (1961) 158
dies. Krebsforsch. u. -bekämpfung IV (1961) 73—78
Denck, H.; Helmer, F. Chirurg 29 (1958) 289
Diamond, H. Die interne Krebstherapie. Thieme, Stuttg. 1960
Dick, W. Fortbildungskongreß Regensb. Mai 1963, ref. Bayer. Ärztebl. 18 (1963) 603, 604

- Domagk, G.
 Drews, R.; Góral, R.
 Drube, H. Ch.
 Druckrey, H.
 ders.; Brock, N.
 ders.; Kuk, B. T.; Schmähl, D.; Steinhoff, D.
 Dungal, N.
 ders.
 Duwe, W.
 Eckert, H.
 Eker, R.; Efskind, J.
 Euler, H. v.
 Feenders, H.
 Feiks, F. K.
 Finsterer, H.
 Frank, A.
 Franke, H.
 ders.; Ney, H. R.
 Freudenberg, K.
 Frey, E. K.
 Gerlich, N.
 Glauner, R.

 Gombkötö, B.
 Gross, R.
 Gütgemann, A.
 ders.
 ders.
 ders.
 Guleke, N.
 Grundmann, E.
 ders.
 Grunze, H.

 Gütgemann, A.; Schreiber, H. W.; Bernhard, A.
 Haeffner, A.
 Häring, R.
 Haferkamp, H.

 Hafter, E.
 Hamperl, H.

 ders.

 Hartenbach, W.
 ders.
 Henning, N.

 Krebsarzt 14 (1959) 437
 Langenb. Arch. klin. Chir. 287 (1957) 352
 DMW 88 (1963) 1206—1209
 Med. Klin. 56 (1961) 1421—1430
 MMW 103 (1961) 777
 MMW 100 (1958) 1913—1918

 Krebsarzt 14 (1958) 397, 398. Disk.bemerk.
 Krebsarzt 14 (1959) 22—24
 Promotionsschrift Göttingen 1948
 Med. Klin. 56 (1961) 1326
 Acta Chir. Scand. 264 (1960) 1—182
 Chemotherapie und Prophylaxe. Thieme-V. 1962
 Brun's Beitr. klin. Chir. 167 (1938) 311
 Krebsarzt 15 (1960) 397—405
 Lang. Arch. klin. Chir. 273 (1953) 611—682
 Krebsarzt 14 (1959) 400—408
 Lang. Arch. klin. Chir. 287 (1957) 407—413
 Chirurg 30 (1959) 152—157
 Krebsforsch. u. -bekämpfung III (1959) 311—318
 Krebsforsch. u. -bekämpfung IV (1961) 5—17
 Mitt.dienst d. GBK Heft 5/6 (1961) 395
 Allgemeine Röntgen- u. Isotopendiagnostik; in
 Bartelheimer, Maurer: Diagn. d. Geschwulstkrankh.
 ref. in Chirurg 3 (1959) 285
 Ärztl. Mitt. (1962) 2099—2108
 Chirurg 23 (1952) 474
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 276 (1953) 357
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 377—381
 Landarzt 32 (1961) 1263
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 267 (1951) 344
 DMW 86 (1961) 1077—1084
 Mitt.dienst d. GBK Heft 9 (1962) 589
 Zytologische Geschwulstdiagnostik; in Bartelheimer,
 Maurer: Diagnostik d. Geschwulstkrankh.
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 303 (1963) 364—379

 Krebsarzt 3 (1948) 217—230, 248—257
 Chirurg 31 (1960) 163—168
 Die Nachbehandlung der Kreboperierten. Blume
 Hamburg 1959
 DMW 88 (1963) 937—942
 Morphologie der Krebszellen. Wissenschaftliche
 Tagg. d. GBK, Düsseldorf 1955
 in Büchner, Letterer, Roulet: Handb. d. allg. Path.,
 Bd. VI, 3, S. 18
 Eingriffe an der Kardia. Enke-Verl., Stuttg. 1963
 Chirurg 32 (1961) 129—133
 MMW 101 (1959) 769

- Henning, N.; Witte, S.*
Heinkel, K.
Heller, R.; Seybold, G.;
Müller, W. A.
Hermannsdorfer, A.
Hertenstein, Ch.
Hess, W.
Heymann, J.
Hienzsch, E.
Hitchcock, C. R.;
Schreiner, S. L.
Hitchcock, C. R.
Hörnecke, A.; Berndt, H.
Holder, E.
ders.
Holle, F.; Heinrich, G.
dies.
Holle, F., Heinrich, G.;
Piekarski, H. G.
Holle, F.
ders.
Huxley, J.
Käsbauer, H.; Bogasch, U.
Kallenbach, H.
ders.
ders.; Schattenfroh, C.
Karitzky, B.

Karnbaum, S.; Schnur, A.
Karrer, K.
ders.
ders.
ders.
ders.; Wurnig, P.
Kawetsky
Kreutzner, A.
Kleibel, F.
Kirchhoff, H.
Köle, W.
Köle, W.; Kronberger, L.
Konjetzny, G.
Krentz, K.
ders.; Merten, R.
Kulpe, W.

Kuntzen, H.

Labusch, H.
Lahey, F. H.; Marshall, S. F.

 Krebsforschung u. -bekämpfung IV (1961) 223—231
 Krebsarzt 14 (1959) 413—421
 Hippokrates 32 (1961) 956—965

 MMW 28 (1963) 1401—1404
 Mitt. d. GBK 2 (1961) 294
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 423—427
 Oncologia VII (1954) 244—254
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 420—423
 Surg., Gyn. and Obst. 113 (1961) 665—672

 ref. MMW 104 (1962) 753
 MMW 106 (1964) 336—342
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 388—395
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 294 (1960) 565—581
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 280 (1955) 270—293
 Chirurg 26 (1955) 164—169
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 285 (1957) 516

 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 382—385
 MMW 103 (1961) 1593
 Krebs als biologisches Problem
 Med. Klin. 55 (1960) 426—430
 Med. Klin. 53 (1958) 1773
 Chirurg 30 (1959) 54—56
 Langenb. Arch. f. klin. Chir. 296 (61) 517
 Symptomatische Behandlung der Krebskrankheit
 Vortr. d. prakt. Chir. Bd. 45 (1956) Enke, Stuttgart.
 Chirurg 30 (1959) 231—233
 WKW 68 (1956) 977
 WKW 71 (1959) 302
 WKW 11 (1962) 190
 ref. Ärtzl. Mitt. (1962) 1878
 Klin. Med. 17 (1962) 222
 ref. Ärtzl. Mitt. (1962) 1876
 Ärtzl. Mitt. 5 (1963) 240—248
 MMW 106 (1964) 342—348
 Krebsforsch. u. -bekämpfung IV (1961) 51, 52
 Chirurg 29 (1958) 277—279
 Klin. Med. 15 (1960) 316—325
 Der Magenkrebs. Stuttgart 1938
 Med. Bilddienst Roche 3 (1962) 3—12
 Mitt. d. GBK 1—4 (1960/61) 93—100
 Klinisch-chemische Laborunters. zur Krebsdiagn. in
 Bartelheimer-Maurer: Diagn. d. Geschwulstkrankh.
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 352—377

 Promotionsarbeit, Heidelberg (1949)
 Ann. Surg. 132 (1950) 540

- Lang, N.
 Leupold, E.
 Lewin, E.
 Lindenschmidt, Th. O.
 Linke, A.
 Lüdeke, H.
 Lührs, W.
 ders.
 ders.
 Mahlo, A.
 Major, L.
 Mallinckrodt, H. v.
 Marcus, H.; Lill, H.
 Maurer, G.
 Marshall, S. F.; Uram, G.
 Meythaler, F.
 ders.
 Mizukami, T.
 Nakayama, K.
 ders.
 ders.
 ders.; Yanagisawa, F.
 ders.
 Nissen, R.
 ders.
 Oberling, Ch.
 ders.
 Oeser, H.
 Pfisterer, H. G.
 ders.
 Pichlmayr, R.
 Pirwitz, J.
 Póka, L.; Tóth, A.
 Póka, L.; Pap. Gy.
 Poppov, G.
 Porcher, P.; Stössel, H. U.;
 Maignet, P.
 Rainer, O.; Zollner, S.
 dies.
 Raskin, H. F.; Kirsner, J. B.,
 Palmer, W. L.
 Redwitz, E. v.
 Med. Welt 50 (1963) 2538—2545
 Med. Welt 47 (1960) 2497—2499
 Acta. chir. scand. Suppl. 262 (1960) 1—89
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 276 (1953) 636—638
 Die Früherkennung des Krebses. Schattauer 1962
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 275 (1953) 385
 Fachkonfer. Krebstagg. Berlin April 1955
 Krebsteste; in Bartelheimer-Maurer: Diagnostik der
 Geschwulstkrankheiten Thieme 1962
 Krebsforsch. u. -bekämpfung IV (1961) 111—117
 MMW 105 (1963) 2561—2568
 WKW 72 (1960) 322, 323
 Z. bl. Chir. 79 (1954) 518—530
 WMW 102 (1952) 801, 825, 849
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 295 (1960) 91—95
 Surg., Gyn. and Obstetr. 99 (1954) 657—675
 Symp. akt. ther. Probl. Enke Stuttgart 1959
 Krebsforschung u. -bekämpfung IV (1961) 20—52
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 291 (1959) 568
 Chirurg 26 (1955) 266—272
 Chirurg 29 (1958) 1—7
 Chirurg 30 (1959) 149—151
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 291 (1959) 15—34
 Chirurg 33 (1962) 205
 Erkrankungen des Magens; in Hellner, Nissen,
 Voßschulte: Lehrb. d. Chirurgie. Thieme 1957
 Chirurg 33 (1962) 205
 Krebsforschung u. -bekämpfung III (1959) 10—24
 ref. in MMW 101 (1959) 990
 Häufigkeit der Geschwülste und ihre Alterverteilung;
 in Bartelheimer-Maurer: Diagnostik der
 Geschwulstkrankheiten. Thieme Stuttgart 1962
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 267 (1951) 75
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 417—420
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 308 (1964) 88—91
 Ärztl. Praxis 36 (1957) 19
 Klin. Med. 15 (1960) 103—116
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 303 (1963) 441—445
 WKW 71 (1959) 871
 Die Röntgenuntersuchung des Magens und Zwölffingerdarms. Thieme Stuttgart 1959
 Med. Klinik 23 (1958) 1014—1018
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 286 (1958) 539—553
 J. Amer. Med. Ass. 169 (1959) 789
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 265 (1950) 287

- Reifferscheidt, M.;
 Schneider, H. W.
 Rosenauer, F.
 Sauer, H.; Rosenauer, F.
 Seelich, F.
 Sieberth, E.
 Singer, L.
 Sutherland, R.
- Schade, R.
 Schedel, F.
 Schinz, H. R.; Reich, Th.
 Schinz, H. R.
 ders.; Welaue
 Schinz, H. R.
 Schmähl, D.
- Schneider, E.
- Schönbauer, L.
 Schreiber, H. W.; Maurer,
 H. J.; Bernhard, A.
 Spath, F.; Cesnik, H.
 Steingraber, M.
 Steinkohl
 Stöger, R.
 Stötter, G.
 Strauss, K. J.
 Tomoda, M.
 Toussaint, R.
 Ungeheuer, E.
 Walters, W.
 Wangenstein, O. H.
 ders.
 Weber, E.
- Weber, E.; Bromig
 Wester, J. G.
 Winkelbauer, A.
 ders.
 ders.
 ders.
 ders.
 Witte, S.
 Witting, G.; Teichmann, B.
 Wolf, H. J.
 ders.
 Wolff, J.
- DMW 85 (1960) 668
- WKW 71 (1959) 738
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 290 (1958) 39—47
 ref. in MMW 104 (1962) 435
 Krebsarzt 19 (1964) 104—113
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 280 (1955) 445—478
 The Significance of Delay. Butterworth
 Publications, London 1960
 Chirurg 33 (1962) 193—197
 MMW 101 (1959) 321
 Oncologia VII (1954)
 Berliner Med. 9 (1958) 368, 369
 Fortschr. Rö. Strahlen 91 (1959) 89
 Krebsforschung u. -bekämpfung III (1959) 320—332
 Krebsforsch. u. -bekämpf. IV (1961) 79 Disk.-
 bemerk.
 Chemotherapie d. Krebskrankheit und ihre operativen
 Folgerungen. Votr. prakt. Chir. Enke 56
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 267 (1951) 67
 DMW 88 (1963) 945—949
- Lang. Arch. f. klin. Chir. 299 (1962) 461—476
 Zbl. Chir. 79 (1954) 1089—1095
 Persönliche Mitteilungen
 Krebsarzt 14 (1959) 205—216
 Krebsarzt 14 (1959) 445—453
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 285 (1957) 54—85
 Chirurg 30 (1959) 385—393
 Mitt. d. GBK Heft 10 (1959)
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 385—388
 Surg. clin. N. Amer. 31 (1951) 977
 J. amer. med. Ass. 134 (1947) 1161
 Ann. Surg. 132 (1950) 61 (Diskuss.bemerk.)
 Grundriß der biologischen Statistik f. Biologen,
 Landwirte und Mediziner. Jena 1957
 ref. MMW 104 (1962) 743
 Surgery of gastric carcinoma. Gorinchem 1956
 Ann. Surg. 132 (1950) 61 (Diskuss.bemerk.)
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 271 (1952) 263
 WMW (1956) 831—832
 Lang. Arch. f. klin. Chir. 287 (1957) 395—397
 Krebsarzt 14 (1959) 430—436
 Krebsarzt 14 (1959) 408—413
 Arch. Geschwulstforsch. 21 (1963) 25—49
 MMW 100 (1958) 1588
 Krebsarzt 14 (1959) 460, 461
 Die Lehre von der Krebskrankheit von den alten
 Zeiten bis zur Gegenwart. Jena 1929

- | | |
|--------------------------------|---|
| <i>Wurnig, P.</i> | Krebsarzt 14 (1959) 178—180 |
| <i>Zängl, A.</i> | ref. in WKW 72 (1960) 348 |
| <i>Zilber, L. A.</i> | ref. in ärztl. Mitt. (1962) 1874—1879 |
| <i>ders.</i> | ref. in MMW 104 (1962) 1959 |
| <i>Zinnitz, F.; Hammer, O.</i> | MMW 100 (1958) 1648—1650 |
| <i>Zollner, S.</i> | WKW 71 (1959) 126 |
| <i>ders.</i> | Lang. Arch. f. klin. Chir. 286 (1958) 539—553 |

Titel der Arbeiten beim Verfasser

Herrn Professor Dr. G. Maurer, dem Direktor des Städt. Krankenhauses re. der Isar, möchte ich für die Überlassung des Themas und die freundliche Beratung bei der Durchführung der Arbeit ergebenst danken.

In gleicher Weise darf ich auch den Oberärzten Dr. Theisinger und Steinkohl sowie Herrn Dr. Käsbauer für wertvolle Anregungen und ihre Unterstützung bei der Erstellung der vorliegenden Arbeit meinen Dank aussprechen.

LEBENS LAUF

Heinrich von Busch, geboren am 18. 12. 1932 in Bremerhaven. Nach Besuch der Volksschule in Ringstedt bei Bremerhaven, wo ich aufgewachsen bin, trat ich Ostern 1944 in das humanistische Gymnasium des Athenaeums in Stade/Elbe ein und bestand dort Ostern 1954 die Reifeprüfung.

Anschließend war ich dann vorübergehend auf der Seebeckwerft in Bremerhaven als Praktikant im Maschinenbau tätig. Das Studium der Medizin begann ich in Hamburg im Wintersemester 1954/55, setzte es fort in Freiburg/Br. und legte dort das Physikum ab. Die klinischen Semester absolvierte ich in Hamburg, Innsbruck und München. Das medizinische Staatsexamen bestand ich im Frühjahr 1961 an der Universität München.

In München leistete ich den größten Teil der Medizinalassistentenzeit ab, und zwar war ich auf den Fachabteilungen für Innere Medizin, Chirurgie, Gynäkologie, Kinderheilkunde, HNO-Heilkunde sowie für Haut- und Augenkrankheiten beschäftigt. Unter anderem lernte ich die Diagnostik und Therapie von Krebskrankheiten auf der onkologischen Abteilung des Krankenhauses re. der Isar kennen. Am 1. November 1963 erhielt ich meine Bestallung zum Arzt.

